

**Vergleichende thermometrische Untersuchungen
an Extremitäten
mit und ohne Aescin-Medikation**

Eberhard Jungbauer

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor (Vorstand): Professor Dr. G. Heberer

Vergleichende thermometrische Untersuchungen an Extremitäten
mit und ohne Aescin-Medikation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde an der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eberhard Jungbauer

aus

Deggendorf

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. K. Wilhelm
Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. Heberer
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 27. 7. 1978



Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeiner Teil

A: Themakreis Ödem

1. Pathophysiologie ödematöser Zustände
2. Einteilung der Ödeme
3. Postoperatives Ödem - Entstehung und Problematik
4. Folgen der postoperativen Ödeme
5. Maßnahmen zur Verkleinerung des postoperativen Ödems
6. Vorstellung des Aescins
7. Pharmakokinetik
8. Therapie mit Aescin (Sudeck)
9. Erfolge in der Therapie - Toxizität

B: Themakreis Thermographie

1. Geschichtlicher Rückblick
2. Prinzip der Infrarotstrahlungsmessung
3. Biologisches Korrelat der Infrarotstrahlung
4. Anwendungsbereiche
5. Methoden der Temperaturmessung
 - a) Thermoelement
 - b) Heimann Infrarotthermometer
 - c) Farbthermographie

II. Spezieller Teil

- #### A: 1. Farbthermogramme bei gesunden Personen
2. Beschreibung und Darstellung der Meßpunkte
 3. Ergebnisse der thermometrischen Vermessung des Handrückens

- #### B: 1. Versuchsbeschreibung
2. Übersicht der gemessenen Patienten
 3. Methodik der Auswertung
 4. Ergebnisse
 - a) Thermometrische Ergebnisse
 - b) Umfangmessungen
 - c) Urinuntersuchung

C: Diskussion

D: Zusammenfassung

E: Literaturstellen

EINLEITUNG

Operative Eingriffe wie größere Manipulationen im Gewebe können zu Schwellungszuständen und Ödembildung führen.

Therapeutisch werden derartige Folgezustände mit pharmakologisch wirksamen Substanzen angegangen. Unter einer Vielzahl von anti-phlogistisch wie antiödematös wirksamen Medikamenten wird das Pharmakon Reparil [®] angeboten. Dieses Medikament wird seit Jahren routinemäßig bei Patienten der Handchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik München angewandt.

Es schien uns von Interesse, die Wirksamkeit dieses Medikamentes an einem definierten Krankengut zu überprüfen.

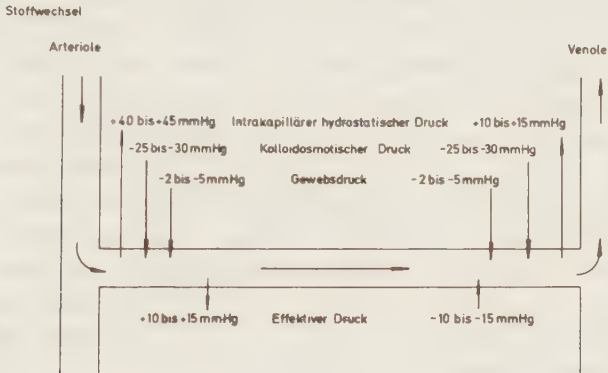
Als ein objektivierbares Verfahren zur Überprüfung des postoperativen Ödemverlaufs bot sich die Thermometrie an.

Bei diesem Verfahren wird die lokale Überwärmung als Folge des Ödems gemessen.

ALLGEMEINER THEIL

1. DIE PATHOPHYSIOLOGIE ÖDEMATÖSER ZUSTÄNDE

STARLING, berichtete an Hand seiner Untersuchungen, daß beim Flüssigkeitsaustausch zwischen Plasma und Interstitium verschiedene physikalische Kräfte beteiligt sind. (siehe Abbildung)



Schema zur Ödempathogenese: Flüssigkeitsaustausch
und physikalische Kräfte auf der Kapillarebene (SIEGENTHALER)⁵⁵

Bei ausgeglichenem Flüssigkeitshaushalt, bei dem weder ein Ödem noch eine Gewebeaustrocknung bestehen, müssen sich der Flüssigkeitsaustritt vom intra- in den extrazellulären Raum und umgekehrt die Waage halten. So fördert der Filtrationsdruck als Differenz zwischen Kapillardruck oder Hydrostatischen Druck einerseits und Gewebsdruck andererseits die Extravasation von Plasmaflüssigkeit. Demgegenüber begünstigt der kolloidosmotische oder onkotische Druck, der mit dem höheren Eiweißgehalt des Plasmas zusammenhängt, die Rückkehr der interstitiellen Flüssigkeit. Der hydrostatische Druck beträgt im arteriellen Schenkel der Kapillare 40 bis 45 mmHg, im venösen Schenkel der Kapillare nur noch 10 bis 15 mmHg. Dem stehen entlang der Kapillare ein onkoti-

scher Druck von 25 bis 30 mmHg und ein Gewebsdruck von 2 bis 5 mmHg entgegen.

Daraus resultiert im arteriellen Anteil der Kapillare ein effektiver Filtrationsdruck von +10 bis +15 mmHg im venösen Teil der Kapillare ein effektiver onkotischer Druck von -10 bis -15 mmHg. Es überwiegt also im arteriellen Schenkel der Kapillaren der hydrostatische über den onkotischen Druck, so daß hier ein Ausstrom von Flüssigkeit stattfinden kann. Im venösen Schenkel der Kapillaren dagegen ist der hydrostatische Druck kleiner als der kolloidosmotische Druck, so daß hier der Flüssigkeitseinstrom überwiegt. Die Wasserverteilung zwischen intravasalem und interstitiellem Raum ist somit das Resultat von Kapillardruck und osmotischem Druck der interstitiellen Flüssigkeit einerseits und onkotischem Druck des Plasmas und der Gewebsspannung andererseits, wobei die beiden erstgenannten Faktoren den Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren begünstigen, während die beiden letzteren entgegengesetzt wirken. (Fabre, J.)(13) .

Je nach der Pathogenese des Ödems sind unterschiedliche Kräfte dieses den kapillaren Flüssigkeitsaustausch regulierenden Systems verändert.

Eine Ödembildung kann dementsprechend zustande kommen:

- durch eine Erhöhung des hydrostatischen Druckes
- durch eine Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes
- durch eine Erhöhung der Permeabilität der Kapillaren

Solange das Lymphsystem imstande ist, alle interstitielle Flüssigkeit zu drainieren, entsteht kein Ödem. Da aber die Funktionskapazität des Lymphsystems nicht unbeschränkt belastbar ist und z.B. durch chirurgische Eingriffe teilweise iatrogen ausgeschaltet wird, beginnt sich Gewebsflüssigkeit anzuhäufen. Es kommt zur Ödembildung.

2. EINTEILUNG DER ÖDEMFORMEN

Das Wort Ödem bedeutet ganz allgemein eine schmerzlose nicht gerötete Schwellung infolge der Ansammlung wäßriger (seröser) Flüssigkeit in den Gewebsspalt, z.B. der Haut und Schleimhäute durch venöse Stauung, Lymphstauung und gestörte Kapillarsekretion. Es gibt verschiedene Formen von Ödemen, die durch verschiedene Ursachen zustande kommen. (zitiert nach Pschyrembel)

1. Stauungsödem

a, kardiales Ödem

b, infolge Lymph- oder Blutstauung bei
Thrombose oder Kompression oder Stenose

2. renales Ödem

Albuminurie

3. entzündliches Ödem

4. hepatogenes Ödem : bei Leberzirrhose

5. kachektisches Ödem

6. angioneurotisches Ödem : bei Polyneuritis

Im Rahmen dieser Arbeit müssen wir uns mit dem postoperativen Ödem beschäftigen, daß infolge seiner Genese teils in die Gruppe der Stauungsödeme, aber auch teils in die der entzündlichen Ödeme einzuordnen ist.

3. DAS POSTOPERATIVE ÖDEM - ENTSTEHUNG UND PROBLEMATIK

Die künstliche Traumatisierung des Gewebes bei operativen Eingriffen führt zu einer Gewebsverquellung und zu einer sichtbaren ödematösen Reaktion (Heinz Otto)(28). Man wird an die Definition der Entzündung von F. Büchner (5) erinnert, wenn man die Folgezustände der chirurgischen Traumatisierung bedenkt: "Komplex jener örtlichen Veränderung der Durchblutung, der Blutgefäße und des Mesenchyms, welche unter der Wirkung eines lokalisierten (krankhaften) Reizes eintreten und in der Regel das Erlöschen der Reizwirkung zur Folge haben".

"Unter der Voraussetzung des Reizes einer aseptischen Operation, ist es besser das Wort krankhaft in Klammern zu setzen, weil er es primär nicht ist, aber in der Folge dann doch sein kann" (28). Die Gründe für die Entstehung des posttraumatischen Ödems sind in den folgenden Faktoren zu suchen:

- venöse und lymphatische Abflußstörung, infolge iatrogenen Schädigung des Venen- und Lymphsystems
- Erhöhung der Kapillarpermeabilität und Exsudation aus den Kapillaren
- Hyperosmose (= erhöhter osmotischer Gewebedruck)
- (- postischämische Hyperämie)

So konnten Denck (11) sowie Laubach (38) und Mitarbeiter durch lymphographische Untersuchungen nachweisen, daß durch die operationsbedingte Schnittführung Lymphbahnen zerstört werden und daraus eine Abflußbehinderung von Lymphe resultiert.

Dagegen messen andere Autoren venösen Schädigungen besondere Bedeutung zu. (Hilbe und Mitarbeiter)(29)

Eine lymphogene oder venöse Abflußstörung kann jedoch das schnelle Auftreten von Ödemen, wie z.B. nach Embolektomien, nicht hinreichend erklären. (W. Stock)(57) Hier wird nur ein kleines operationsbedingtes Gewebstrauma gesetzt, das nicht mit dem Ausmaß des rasch entstehenden Ödems korrelierbar ist.

Diese Tatsache ist der Beweis dafür, daß nicht ein einzelnes Faktum für die Genese des postoperativen Ödems verantwortlich ist, sondern daß eine Reihe von Fakten in dieses komplizierte Geschehen hereinspielen werden.

Bei der Durchtrennung gesunden Gewebes mit dem Messer werden naturgemäß eine große Anzahl von Zellen zerstört. Bei diesem Vorgang werden sog. ENTZÜNDUNGSMEDIATOREN freigesetzt, die eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität bewirken. (FRIMMER) (14) Hochpolymeren Substanzen wie z.B. Serumproteine, Na^+ , Cl^- und Wasser wird nun der Weg ins Interstitium erleichtert.

Valy Menkin (41) postulierte als erster sogenannte Entzündungsmediatoren und bewies in seinen Arbeiten, daß im entzündlichen Exsudat Stoffe enthalten sind, mit denen man im gesunden Gewebe typische Symptome der Entzündung hervorrufen kann. Da die von MENKIN seinerzeit isolierten Stoffe chemisch wenig definiert waren, führte dies in der Folgezeit immer wieder dazu, daß alle nur denkbaren körpereigenen Wirkstoffe als "Menkinstoffe" angesehen wurden. Erst durch Fortschritte auf dem Gebiet der Zellfraktionierung und der wesentlich verbesserten Isolierungsverfahren ermöglichten in den letzten Jahren die Reindarstellung verschiedener potentieller Entzündungsmediatoren.

Dabei spielt vor allem die Entdeckung der Lysosomen durch De Duve (9), sowie die Darstellung der Granula aus polymorphkernigen Leukozyten COHN (7) eine entscheidende Rolle.

Bei manchen der früher als Entzündungsmediatoren angesehenen Wirkstoffen konnte inzwischen der Beweis für deren tatsächliche Bedeutungslosigkeit erbracht werden.

KELLER (31), (32) war der Meinung, daß das in Mast- und Blutzellen gespeicherte Histamin und Serotonin die wichtigsten Entzündungsmediatoren darstellen.

Heute werden aber diesen Stoffen durch die Arbeiten von FRIMMER (15) und LINDNER kaum mehr eine Bedeutung zugemessen.

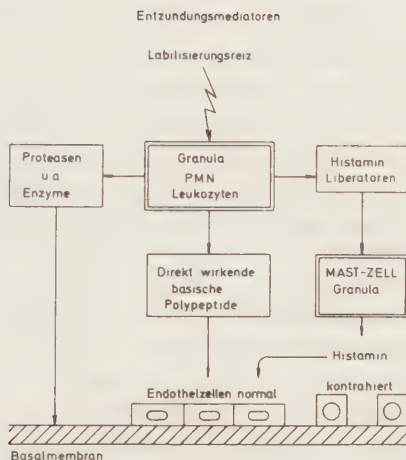
Das klassische Experiment von ROCHA e SILVA et al (51) bezüglich der Freisetzung von Kininen aus der überwärmten Rattenpfeife, hat einer kritischen experimentellen Nachforschung nicht standgehalten. (URBANITZ) (61)

Bradykinin gilt zwar als einer der effektivsten permeabilitätssteigernden Wirkstoffe, jedoch konnte mit dem Radio-Gold-Test gezeigt werden, daß die Steigerung der Gefäßpermeabilität durch Kinine ein reversibler und kurz dauernder Vorgang ist. (FRIMMER)(15) Es kann hier zusammenfassend gesagt werden, daß HISTAMIN, SE-ROTONIN und die KININE keine wesentliche Rolle als Entzündungsmediatoren spielen.

Nach Schilderung der Ödemforschung wird nun, hinsichtlich dem heutigen Stand der Wissenschaft die Frage gesprochen was geschieht, wenn Zellen durch das Operationstrauma zerstört werden.

Sobald nämlich polymorphkernige Leukozyten, die sich bestimmungsgemäß in alles einmischen, was im Gewebe im Sinne einer Alteration passiert, zerfallen, werden basische Polypeptide aus ihren Zellkernen und Granula frei. Sie erhöhen die Gefäßpermeabilität und stören dadurch die Mikrozirkulation. Sie wirken teils indirekt durch Freisetzung biogener Amine, teils direkt auf biologische Grenzflächen.

Lysosomale Enzyme, besonders aus weißen Blutkörperchen, enthalten eine ganze Reihe von sauren lytischen Enzymen, Hydrolasen, die ihre Berufung gleich verraten. Sie lösen Fremdmaterial auf, entweder herterolytisch oder autolytisch. De Duve (10), der die Lysosomen zuerst beschrieben hat, hat sie sehr anschaulich "suicide bags" genannt. Sie vermögen mit ihren Enzymen sogar Basalmembranen anzugreifen.



Hypothetisches Konzept über die Auswirkung der Labilisierung leukozytärer Lysosomen (FRIMMER) (14)

Die Auswirkung der Permeabilitätserhöhung konnte W. Stock (58) durch immunoelektrophoretische Analysen des Proteinspektrums der Ödemflüssigkeit charakterisieren.

So wurden 15 verschiedene Proteine nachgewiesen, welche ebenfalls in Serum und Lymphe gefunden wurden.

Aufgrund der Identifikation großer Moleküle in der Ödemflüssigkeit konnte indirekt der Nachweis erbracht werden, daß durch eine 5-stündige Extremitätenischämie eine erhebliche Kapillarpermeabilität eingetreten war, welche ein freies Passieren aller Serumproteine möglich gemacht hatte. Gerade aber infolge der Anhäufung von Proteinen im extrakapillären Raum, wird Flüssigkeit infolge des gestörten osmotischen Gradienten nachfolgen.

Wenn man nun noch die intraoperative unvermeidliche Eröffnung von Blutgefäßen und Lymphbahnen berücksichtigt, dann müssen auch die Vorgänge bei der Gerinnung untersucht werden. Hier ist wiederum E.H. Starling zu nennen, der die Mechanismen beschrieben hat, die sich in einem thrombosierten Gefäß abspielen.

Starling hat darauf hingewiesen, daß die normale Durchsäftung der Gewebe so zustande kommt, daß der arterielle hydrodynamische Druck zur Ultrafiltration von Flüssigkeit durch die Membran der Gefäßwände führt. Dabei wird aber der kolloidosmotische Druck der Blutflüssigkeit steigen, was auf der venösen Seite des Kreislaufstückes zum Zurücksaugen von Flüssigkeit aus dem Gewebe führt, bis der Normalwert wieder erreicht ist.

Ein verschließender Thrombus wird zu einem Ansteigen des hydrostatischen Druckes vor der Verschlußstelle führen und die Menge des abgepreßten Wassers vermehren, während die Rückführung hinter die Verschlußstelle nicht möglich ist, weil dort kein venöses Blut mit vermindertem kolloidosmotischen Druck vorhanden ist. Die Ausbildung eines lokalisierten Ödems wird gewissermaßen festgeschrieben, weil unter der Mitwirkung der ENTZÜNDUNGSMEDIATOREN auch hochpolymere Substanzen die Gefäße verlasen und das abgepreßte Wasser im Gewebe festhalten.

Der geschilderte Funktionskreis läßt das traumatische Ödem nach einem chirurgischen Eingriff erklärlich erscheinen.

4. AUSWIRKUNGEN DER POSTOPERATIV AUFTRETENDEN ÖDEME

Die Ausdehnung des postoperativen Ödems ist u.a. von der atraumatischen Operationsweise (R. Tauber et al) (59) sowie vom Ausmaß, der Art und der Dauer des Eingriffs abhängig.

Die vermehrte ödematöse Durchsaftung des verletzten Gewebes stellt die ideale Bedingung für die sehr schnell einsetzende Vermehrung der Bindegewebszellen dar, die zur Regeneration der Wunde führt.

Eine Unterdrückung oder gar Beseitigung des Ödems stellt somit einen unphysiologischen Eingriff in die Wundheilung dar.

Trotz dieser Tatsache wurden aber immer wieder Versuche unternommen, das posttraumatische Ödem klinisch zu beeinflussen und zu kontrollieren, da es zu unerwünschten Komplikationen führen kann.

- Bei überschießender Exsudation bildet das Ödem manchmal einen willkommenen Nährboden für Erreger
- Auftreten von Nahtdehiszenzen
- Nervenkompressionssyndrome
- erhebliche Schmerzen durch starke Schwellungszustände
- Spannungsblasen und Nekrosen der Haut (vor allem unter Gipsverbänden und elastischen Binden)
- Druckanstieg in Faszienlogen mit Sistieren der Muskeldurchblutung
- Funktionsstörungen
- vegetativ-dystrophische Störungen des Gewebes im Sinne eines Sudeck-Syndroms

5. WELCHE FAKTOREN TRAGEN ZU EINER VERMINDERUNG DES
POSTOPERATIVEN SCHWELLUNGSZUSTANDES NACH EIN-
GRIFFEN AN DEN EXTREMITÄTEN BEI?

- 1) Durch Operation in Blutleere
- 2) durch möglichst geringe Gewebstraumatisation
- 3) durch exakte Blutstillung mittels Mikrokoagulator nach Eröffnung der Blutleere
- 4) mechanisch (Saugdrainage, Kompressionsverbände)
- 5) durch Ruhigstellung
- 6) medikamentös

Während die unter 1 - 5 aufgeführten Punkte in der chirurgischen Praxis seit langem selbstverständlich sind, gibt die medikamentöse Ödemprophylaxe und -therapie immer wieder Anlaß zur Diskussion.

Die Komplexität der nach traumatischen Schäden ablaufenden Vorgänge bietet mehrere Angriffspunkte für ein medikamentöses Vorgehen.

Folgende Präparate-Gruppen stehen zur Verfügung:

- 1) Clofezon 200
- 2) Indometacin
- 3) Phenylbutazon

(22) Grimmeisen weist in seiner Arbeit auf den stark antiphlogistischen Effekt der Butazolidinsalbe hin, bei gleichzeitiger antiexsudativer und temperatursenkender Wirkung.

- 4) Trasylol enth.: Kallikreininaktivator

(30) Kaller et al beschreibt die Wirkung von Trasylol auf verschiedene Ödemformen der Rattenpfote.

- 5) (Reparil [®]): Na-Aescinat
Literaturstellen:

- 6) Corticosteroide: Cortison und Hydrocortison beeinflussen nach Vogel (62) und Marek nur die letzte Phase der Entzündung.

6. STRUKTUR DES AESCINS

Mitte der fünfziger Jahre konnte aus dem Samen der Roßkastanie die pharmakologisch aktive Substanz, das AESCIN isoliert werden (62) (16) (49) (57) (65)

Aescin hat die Summenformel $C_{54}H_{84}O_{23}$ und ist ein saures Triterpenglykosid (= pentazyklisches Triterpen Aescigeninals Aglykon mit einem Zuckeranteil aus Glukose, Xylose und Glukuronsäure) das in Wasser unlöslich ist. Es ist aber gelungen, es durch ein besonderes physikalisches Verfahren in den nicht kristallinen, amorphen Zustand zu überführen, wodurch eine Wasserlöslichkeit ermöglicht wurde.

Das als Na-Aescinat in hydrophilisierter Form verabreichte Reparil[®] ist das saure Saponin der Roßkastanie ohne Begleitstoffe.

Da das Aescinmolekül aus einer polaren und einer apolaren Gruppe aufgebaut ist, läßt sich von der Konstitution her seine oberflächenaktive Wirkung gut verstehen.

7. PHARMAKOKINETIK

Die bisher durchgeführten tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen bestätigen die ödemausleitende Wirkung des Reparil[®] (ausgenommen sind cardiale oder renale Ödeme). Dennoch konnten noch keine vollständigen Aufschlüsse über den Wirkungsmechanismus erbracht werden. Saponine sind im allgemeinen grenzflächenaktiv und reichern sich an Zellmembranen an. Kalium tritt dabei aus den Zellen aus, während Natrium unter Mitnahme der Wasserhülle in die Zellen einwandert, (Uebel und Patt)(60),(Kienzler) (33) ohne über eine sphärische Umwandlung der Erythrozyten hinaus zur Hämolyse zu führen, weil durch absorbtive Bindung des Wassers an Albumin (Vogel, Marek)(62) die Membrankonzentration unter der Hämolysechwelle bleibt. (Gemählich, Derbacher) (16) Die Wasseraufnahme in dem Erythrozyten führt zu einer Viskositätssteigerung mit Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes, feststellbar an einer Zunahme des Hämatokritwertes (Girerd et al) (18). Die gleichen Autoren sowie Vogel und Uebel (64) fanden als SPÄTWIRKUNG eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Aescin und äquivalenten Cortisongaben. Diese Übereinstimmung wird verständlich, weil nach den Untersuchungen von Preciosi und Manca (49) die Nebennierenrinde nach Aescingaben vermehrt Glucocorticoide aufbaut, nachweisbar durch eine Zunahme der Tryptophanpyrrolase in der Leber.

Somit sind praktisch zwei Wirkungsmechanismen des Aescins bekannt: die Ödemausschwemmung und die Hemmung der erneuten Ödembildung über den Umweg der Corticoidentstehung.

Für die Aescinwirkung konnte durch quantitative Bestimmung der Elektrolyte im Harn (fehlende Kaliumausscheidung) eine rein diuretische Wirkung ausgeschlossen werden, so daß ein spezifisch lokaler Angriffspunkt als erwiesen gilt (Orzechowski) (45),(Siering) (56), der vorwiegend im Bindegewebsraum und an den Zellmembranen zu suchen ist.

Bei traumatischen Schädigungen tritt durch die Kapillarmembran eiweißreiche Flüssigkeit aus, welche den kolloidosmotischen Druck erheblich verändert und eine Ödembildung auslöst. Diese Verhältnisse wurden von Aichinger, Giss und Vogel (2) sowie Ströcker (65) am Modell der Polyvinylpyrrolidon-Durchwanderung der Plasma-Lymph-Schranke untersucht. Dabei konnte keine lymphagoge Wirkung festgestellt werden, welche die antiexsudative Wirkung des Aescins erklärt hätte. Es wurde im Gegenteil eine Einschränkung des Lymphflusses beobachtet. (Vogel, Marek, Oertner) (63)

So müssen unmittelbare ödemausleitende Wirkungen existieren, die über eine SOFORTWIRKUNG die interstitiellen Flüssigkeitsansammlungen günstig beeinflussen, während die Ödemneubildung durch Glucocorticoidaufbau und -ausscheidung bei erhaltener Hypophysen-Nebennierenachse (Lorenz und Marek) (40), (Vogel, Preciosi und Manca) (49) als Spätwirkung (ca. 16 h nach Verabreichung) bezeichnet werden muß.

Die ödemausleitende Wirkung aus den Gefäßen konnte experimentell unter Verwendung mit J markiertem Kaninchenserum-Albumin nach Röntgenbestrahlung des Schädels exakt gemessen werden (Wende) (67)

Aescin wirkt dabei nicht als Antiphlogistikum im Sinne der Pyrazole, vielmehr ist z.B. nach den vitalmikroskopischen Studien von Gemählich und Derbacher (16) über die Beeinflussung der Wirkung von Aescin auf die Gefäße durch Histamin eine vermehrte Wasserbindung der Erythrozyten mit Veränderungen des plasmatischen Randstromes anzunehmen.

Eine weitere Einengung der Wirkungsmöglichkeiten des Aescins wurde durch folgende Untersuchungen ermöglicht (vgl. Preciosi und Manca) (49) : Aescin hemmt nicht die Quellbarkeit isolierter Gewebe in hypotonem Milieu (Uebel und Patt) (60), ebenso wenig kann die Quellung nach Zurückbringen in ein isotones Milieu aufgehoben werden.

Aescin hat keine Antihistamin- oder Antiserotoninwirkung (Vogel, Marek und Stöckert) (66)

Eine unmittelbare Wirkung auf die Durchlässigkeit von Zellen des Ehrlich-Ascites-Carcinoms mit anfänglicher K^+ -Abgabe und späterem Na^+ -Eintritt wurde von Siering (56) beobachtet.

Preciosi und Manca (49) kamen aufgrund umfangreicher Untersuchungen zu der Auffassung, daß die vom Aescin ausgeübte stimulierende Wirkung auf einer Umwandlung des Saponins in eine mit glucoaktiv-entzündungshemmende Aktivität ausgestattete Verbindung im Organismus beruht. Diese Umwandlung könnte in der Nebennierengegend bei voll funktionierender Glucocorticoid-erzeugung oder auch in anderen Bezirken vor sich gehen, die unter der bestimmenden Kontrolle der Nebennierenrinde stehen. Diese Ergebnisse beziehen sich vorzugsweise auf die Spätwirkung des Reparil®. Es bleibt somit noch die Suche nach dem Mechanismus der Sofortwirkung.

Dabei muß vor allem die chemische Konstitution und die röntgenamorphe Form des Aescins berücksichtigt werden. Patt und Winkler (48), Möller und Rothenburg (43), Orzechowski (46), Rosoff, Schulmann, Erbring und Winkler (53) fanden, daß die röntgenamorphe Form übersättigte Lösungen bilden kann, wobei durch verschiedene Zusätze eine erhöhte Eindringfähigkeit in Membranen mit Beziehung zur Bindungsarbeit eines Kerns an der Grenzfläche zwischen zwei Phasen ermöglicht wird. Orzechowski (46) widmete den therapeutischen Wirkungen der Saponine eine besondere Studie. Danach besitzen die Saponine insgesamt den Charakter von Kolloiden mit ausgesprochener Grenzflächenaktivität durch Herabsetzung der Oberflächenspannung und Anreicherung an Membranoberflächen. Sie zeigen eine bemerkenswerte Affinität zum Cholesterin, das teilweise entgiftend wirkt und das in die Membran eingebaut ist. Wie die Versuche von Gemählich und Derbacher (16) gezeigt haben, steigert das saure Saponin Aescin das Wasserbindungsvermögen der

Erythrozyten, so daß aufgrund des Donnan-Gleichgewichtes Kationen austreten müssen, ohne daß es bei der angewendeten Dosierung bzw. dem physikochemischen Zustand des Aescins zu einer kolloidosmotischen Hämolyse durch Änderung der selektiven Anionenpermeabilität kommt, zumal bei menschlichen Erythrozyten sich offensichtlich zwei verschiedene Membrankomponenten mit dem Saponin vereinigen. Durch das saure Aescin konnte analog dazu eine Resistenzerhöhung der Hautkapillaren im Göthlin-Test gefunden werden. (Lorenz und Marek) (40)

Daraus ergibt sich die Frage, ob die ödemausleitende Wirkung des Aescins eine Funktion eventueller hämolytischer Eigenschaften ist. Eine Hämolysewirkung ist jedoch unwahrscheinlich, da die Membranen von Erythrozyten (normalerweise selektiv anionenpermeabel) ein umgekehrtes Verhalten wie die kationenpermeablen Gewebszellen zeigen. Orzechowski (45) (46) folgerte deshalb aufgrund der gewonnenen Experimentalbefunde bezüglich der Frühwirkung des Reparil[®]: "Die Grenzflächenaktivität führt die Saponine an die Membran heran. Selbst bei einer überwiegend anionenpermeablen Membran kommt es danach zum Austritt von K^+ und Eintritt von Na^+ , so daß wahrscheinlich bei kationenpermeablen Membranen die Permeationsrichtung umgekehrt wird. Auf diese Weise entsteht eine stoffwechselunabhängige passive Natrium-Pumpe. Das hydropigene Na^+ kann jetzt trotz seines großen Wassermantels durch die veränderte Membran hindurch in die Zelle eintreten. Die Reversibilität in Richtung auf die Wiederherstellung der für die Zellflüssigkeit: Zwischenflüssigkeitsdynamik wichtigen ionalen Ungleichgewichte beweist der Erfolg der Reparil[®] - Theorie".

Außerdem kann man aufgrund der pharmakologischen Untersuchungsergebnisse mit einer Abdichtung der Kapillaren rechnen (Lorenz und Marek) (40), weil die Entstehung des Rattenpfotenödems, des Hista-min- und Eiweißasthmas bei Meerschweinchen und die Fremdkörper-entzündung bei der Ratte durch Verminderung der Kapillarfragilität

verhindert werden. Für die Frühwirkung müssen wir deshalb einen Wirkungsmechanismus des Aescins annehmen, der die Membranen nicht abdichtet, sondern der einen Wassertransport aus den Ödemen heraus bewirkt. Das Aescin kann offensichtlich durch Benetzungsverdrängung eine Membranabdichtung durch großmolekulare Substanzen beseitigen und den Flüssigkeitsaustausch zum Bindegewebe wiederherstellen.

Ein derartiger Wirkungsmechanismus muß sich deshalb besonders günstig auswirken, weil eingehende Untersuchungen mit schwerem Wasser über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Hohlergüssen oder der interstitiellen Flüssigkeit des Bindegewebes ergeben haben, daß der interstitielle Flüssigkeitswechsel wesentlich langsamer erfolgt als der Austausch zwischen Blut und den Hohlergüssen.

Weiterhin ist das Ödem stets als ein Endergebnis sehr komplexer Störungen aufzufassen und nicht allein auf eine Schädigung der Kapillaren, sondern auch auf erhebliche Veränderungen im Bindegewebe zurückzuführen.

Zusammenfassung:

Bei Berücksichtigung aller bisher aufgeführten Einzelheiten ergeben sich für die bisher analysierbare Pharmakokinetik des Aescins folgende Schlußfolgerungen:

1. Man muß eine Sofortwirkung, die in engem Zusammenhang mit der chemischen Konstitution und der röntgenamorphen Form steht - Wassertransport ohne Membranabdichtung durch eine Art Carrier-Wirkung - von einer Spätwirkung (ca. 16 h) unterscheiden, die einmal einer Umwandlung des Saponins in eine glucoaktiv-entzündungshemmenden Komponente, zum anderen bei intakten Nebennieren einer vermehrten Glucocorticoidausscheidung mit Entzündungshemmung und Unterdrückung erneuter Ödembildung zugeschrieben werden muß.
2. Die Ödemausschwemmung nach Aescingabe beruht (außer bei cardialen und renalen Ödemen) auf

- a) einer saponinbedingten Grenzflächenwirkung im Sinne von Detergentien in Analogie zu den Eigenschaften der Lyso-phosphatide,
- b) einer Steigerung des Wasserbindungsvermögens der Erythro-zyten bei Zunahme des plasmatischen Randstroms mit Ent-wicklung einer stoffwechselunabhängigen passiven Natrium-pumpe,
- c) einer Normalisierung des intrazellulären und interstitiel-len Flüssigkeitsaustausches mit
- d) einem direkten Angriffspunkt am Bindegewebsraum und dem Zellmembranen, wobei
- e) die Entstehung übersättigter Lösungen durch die chemische Konstitution und die amorphe Form des sauren Aescins be-günstigt wird.

8. THERAPIE MIT AESCIN

Das in der Roßkastanie enthaltene saure Saponin Aescin wird seit 1960 klinisch angewandt.

In zahlreichen Publikationen wird über das therapeutische Wirkungsspektrum, sowie über sehr gute Behandlungsergebnisse berichtet. (Hilbe (29), Klare (34), Reis (50), Mußgnug (44), Grafensteiner (19)). Einige Autoren (25), (28) (Hefti (27), Koberg (35), Michael (42), Gresser (20)) weisen darauf hin, daß die Therapie mit Aescin möglichst vor der Operation, zumindest aber intra operationem erfolgen soll. Der Grund für diese Maßnahme ist die Spätwirkung des Reparil[®], die erst nach 16 h einsetzt und somit würde zu Beginn einer postoperativen Behandlung momentan nur die Sofortwirkung zur Verfügung stehen. Betrachtet man das Patientengut, das von den verschiedenen Autoren zum Beweis der Wirksamkeit des Aescins hergezogen wurde, findet man ein breites Spektrum der Anwendung.

Hierzu einige Beispiele:

- Handchirurgische Eingriffe
- Weichteilquetschungen an Extremitäten mit oder ohne Fraktur und Luxationen
- ausgedehnte Hämatome
- Schädelhirntraumen
- Kontusionen, Distorsionen
- Hämorrhoiden, Analprolaps, Hernien
- Gefäßchirurgie

Außer in der postoperativen und posttraumatischen Ödemtherapie wird das Aescin auch zur Therapie des Sudeck-Syndroms verwendet. Die durchschnittliche Behandlungszeit der Sudeck-Patienten bis zur völligen Wiederherstellung lag, je nach der Ausprägung der Symptome und dem zeitlichen Einsetzen der Therapie, zwischen 4 Wochen und 12 Monaten (G. Scheibe) (54). Konnte z.B. die Frühdiagnose "beginnender Sudeck" gestellt werden, so wurde nach 2 - 3 Wochen eine Normalisierung der Befunde erreicht.

Vom manifesten Stadium 1 aus kam es wesentlich langsamer zum Abklingen der Symptome. Die Behandlungszeiten lagen zwischen 1 und 6 Monaten.

In noch stärkerem Maße verzögerten die Gelenkversteifungen im Stadium der Atrophie die endgültige Ausheilung.

Scheibe gibt in einer Aufstellung an, daß das Aescin im Stadium 1 am wirksamsten ist.

Je weiter der Sudeck fortgeschritten ist, desto geringer wird der Erfolg einer Therapie mit Aescin.

Diese Erfolge der Behandlung in den Sudeck-Anfangsstadien werden auch von anderen Autoren bestätigt. (Dieter (12), Mußgnug (44), Klare (34)).

TOXIZITÄT UND NEBENWIRKUNGEN

Im Rahmen der pharmakologischen Untersuchungen über Aescin wurde von Lorenz und Marek (40) an verschiedenen Tierarten die akute Toxizität bestimmt.

An Hand dieser Untersuchungen ergab sich schon bald, daß die Toxizität des i.v. zugeführten Aescins eindeutig durch das Ausmaß der Hämolyse bedingt ist. Vor der therapeutischen Anwendung von Aescin war es deshalb notwendig, das Ausmaß der intravitalen Hämolyse nach Verabreichung therapeutischer Dosen am Menschen sowie nach Zufuhr bis zur DL_{50} sich steigern-der Dosen am Kaninchen zu bestimmen.

Zusammenfassung der Toxikologie des Wirkstoffes (Uebel und Patt) (60):

1. Die Veränderungen der Gewebe nach i.v. zugeführtem Aescin - einem Saponin aus den Samen von Roßkastanien (*Aesculus hippocastanum*) - werden in erster Linie durch das Ausmaß der Hämolyse bedingt.
2. Bei der akuten i.v. Vergiftung mit hohen Dosen Aescin (akute DL_{50}) kommt es bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen mittelbar über eine starke Hämolyse zur Anoxie bzw. Hypoxie lebenswichtiger Parenchyme mit Todesfolge.

Im Vordergrund der feingeweblichen Organveränderungen stehen bei diesen akut vergifteten Tieren die sog. Hämolyse-Niere, Lebernekrosen und vereinzelte kleine Myocardnekrosen.

3. Die chronische i.v. Zufuhr von täglich $1/5$ der DL_{50} = 1,1 mg Aescin/kg bis zu 30 Tagen führt bei Kaninchen zu keiner Änderung des klinischen Verhaltens und auch nicht zum Tode. Die bei der akuten i.v. Vergiftung auftretenden Parenchymveränderungen werden nicht beobachtet. Dagegen wird die Erythropoese infolge der kleinen Hämolyseschübe stark gesteigert.
4. Die nach i.v. Zufuhr von 2 mg Aescin beim Menschen auftretende intravitale Hämolyse ist so geringfügig, daß sie 1 Minute nach

der Aescin-Injektion selbst mit empfindlicher Methodik nicht faßbar ist.

5. Bei direkter Berührung von Aescin mit Geweben (Bindegewebe, Muskulatur, Darmschleimhaut) kommt es zu starken Reizerscheinungen (Entzündungen, Hämorrhagien, Nekrosen).
 6. Im Vordergrund der Giftwirkungen i.v. zugeführter Gesamtextrakte aus Roßkastanien-Samen (DL_{50}) stehen die Folgen von Störungen der Gefäß-Gewebeschanke in Form von Blutungen in den Parenchymen und partieller oder totaler Ödembildung.
- Da Reparil[®] bei unserem Krankengut auf breiter Basis Anwendung findet, sahen wir uns aufgrund der Mitteilung der Arzneimittelskommission bezüglich einer fraglichen nephrotoxischen Wirkung des Medikaments bei hochdosierter intravenöser Applikation veranlaßt, dieses Präparat in Form einer prospektiven, laborchemischen Studie zu überprüfen.

Krankengut

Untersucht wurden nierengesunde Patienten, die sich aufgrund handchirurgischer oder unfallchirurgischer Eingriffe in stationärer Behandlung befanden, und keine oder nur wenig Zusatzmedikation erhielten (Vibramycin). Es handelte sich bei allen Patienten um die Behandlung des postoperativen Schwellungszustandes. Das Probandenkollektiv bestand aus 40 Patienten: 32 Männer, 6 Frauen und 2 Kinder, unter den Männern war der jüngste Patient 14, der älteste 62, das Durchschnittsalter lag bei 31,4 Jahren. Bei den Frauen war die jüngste Patientin 30 Jahre, die älteste 55, das Durchschnittsalter lag bei 41,3 Jahren. Die beiden Kinder waren im Alter von 4 und 8 Jahren. Die Dosierung des Reparil[®] betrug bei allen erwachsenen Patienten unabhängig vom Körpergewicht 2 x 10 mg Reparil[®] i.v. bei einer Therapiedauer von 6 Tagen.

Folgende Parameter wurden untersucht:

Harnstoff im Urin, Harnstoff-N im Serum, Harnstoff-Clearance, Kreatinin im Serum, Kreatinin-Clearance, Eiweiß im Urin, Harnosmolarität, Urinzucker, Blutzucker. Klinisch faßbare Nebener-

scheinungen konnten bei langzeitiger hochdosierter intravenöser Anwendung von Aescin nicht beobachtet werden.

In keinem Fall mußte die Behandlung wegen irgendwelcher Unverträglichkeitsreaktionen bzw. Nebenwirkungen abgebrochen werden.

Global kann die Verträglichkeit von Aescin auch bei der hohen Dosierung von 2 x 10 mg i.v. als sehr gut beurteilt werden.

Bei gezielter Indikationsstellung und vorheriger exakter Anamnese ist nach unserer Erfahrung die Applikation von Aescin bis zu maximal 2 x 10 mg/die, auch bezüglich einer nephrotischen Wirkung, unbedenklich.

PRINZIP DER THERMOGRAPHIE

1. GESCHICHTLICHER RÜCKBLICK:

Infrarotstrahlen werden in der Medizin schon seit Jahrhunderten zur Schmerzbekämpfung verwendet. Dagegen ist der umgekehrte Prozeß, d.h. die Erfassung der Wärmeausstrahlung des menschlichen Körpers, die eine rasche Sichtbarmachung von Zonen mit erhöhter Temperatur an jeder beliebigen Stelle der Haut erlaubt, erst in den letzten 10 - 15 Jahren möglich geworden.

Die Infrarotthermographie wurde zum ersten Mal 1956 durch LAWSON auf klinischem Gebiet eingeführt.

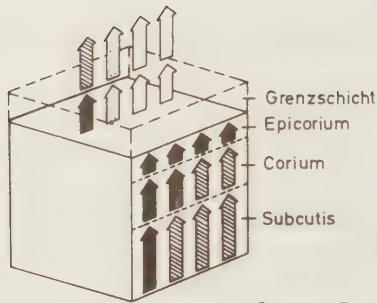
Dank verschiedener Arbeiten, insbesondere von GERSHON-COHEN (17) und LLOYD WILLIAMS hat sich die Methode seitdem weiterentwickelt.

2. PRINZIP DER INFRAROTSTRAHLUNGSMESSUNG:

Die Wärmeabgabe der Hautoberfläche an ihre Umgebung erfolgt durch:

1. WÄRMELEITUNG
2. KONVEKTION
3. VERDUNSTUNG und STRAHLUNG

Durch Wärmeströmung und Leitung wird über Subcutis und Corium der gefäßfreien Epidermis Wärme zugeführt. Durch ausschließliche Wärmeleitung wird die Hautoberfläche erwärmt und hier kann dann der Wärmeaustausch mit der Umgebung erfolgen in einer "Grenzschicht" ruhender Luft neben Strahlung und Verdampfung auch noch durch Wärmeleitung, außerhalb dieser "Grenzschicht" durch Wärmeströmung, Verdunstung und Strahlung.



Schema: Buchwald et al (4)

- Leitung
- ▨ Konvektion
- ▤ Verdunstung
- Strahlung

Jede Fläche gibt eine Strahlung mit einer bestimmten spektralen Verteilung ab. Bei jeder Wellenlänge steht die ausgestrahlte Energie in Abhängigkeit von dem Emissionsvermögen. Nach dem Planck'schen Gesetz sendet die Haut ihre Strahlung im mittleren Infrarotbereich ($1,5 - 20 \mu\text{m}$) aus, mit einem Intensitätsmaximum für $9,5 \mu\text{m}$. (Gros et al) (23)

In diesem spektralen Gebiet ist das Emissionsvermögen der Haut eine Funktion der Wellenlänge unterhalb $6 \mu\text{m}$. Über $6 \mu\text{m}$ bleibt es ungefähr konstant und gleich dem des schwarzen Körpers. Untersuchungen (23) haben gezeigt, daß die menschliche Haut im mittleren Infrarotbereich weder transparent ist, noch eine nennenswerte Reflexion aufweist.

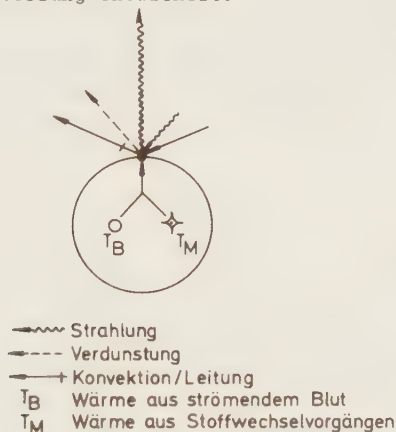
Sie verhält sich nahezu wie ein idealer schwarzer Körper. Daraus folgt, daß gemäß den Strahlungsgesetzen der von der Haut ausgehenden Infrarotstrahlung eindeutig eine Oberflächentemperatur zugeordnet werden kann.

3. BIOLOGISCHES KORRELAT DER INFRAROTSTRAHLUNG

So klar die Verhältnisse von physikalischer Sicht her erscheinen mögen, desto komplizierter sind die im Biologischen.

Das Problem, welchem biologischen Korrelat die so exakt meßbare Wärmestrahlung der Hautoberfläche entspricht, hat früher zu vielerlei Spekulationen Anlaß gegeben und ist auch heute noch nicht voll befriedigend geklärt.

Im Zusammenhang mit ihren mikrovaskulären, thermographischen Untersuchungen der Gefäßperipherie haben BRÄNEMARK und NILSSON (3) folgende Modellvorstellung entwickelt.



Bränemark, Nilsson (3)

Mit dem Blutstrom T_B herangeführte und aus metabolischen Prozessen T_M herrührende Wärme wird teils durch Wärmeleitung, teils durch Strömung infolge Gefäßverbindungen der Oberfläche zugeführt und zu mehr als 50 % als Strahlung emittiert.

Ungelöst ist die Frage, welche in bestimmten Tiefen lokalisierte Wärmequellen zur Bildgebung im Thermogramm beitragen.

Unter Voraussetzung genügender Adaption an konstante Raumtemperatur, sowie fehlender anderweitiger Einflüsse - erhöhte Schweißsekretion, vermehrte Behaarung, Ödeme, Entzündungen, Neoplasien - vermittelt die Thermographie auf dem Hintergrund des Wärmepotentials von Weichteilen und Skelett das summierte Abbild der Durchblutungsverhältnisse des Hautgefäßnetzes und oberflächennaher Arterien und Venen.

Es muß aber betont werden, daß nicht Durchblutungsgrößen sondern die mit ihnen in Beziehung stehenden Veränderungen der Wärmestrahlung gemessen werden. (Buchwald) (4)

4. ANWENDUNGSBEREICHE DER IR-STRAHLUNGSMESSUNG:

Die Hauptindikationen der Thermographie sind zur Zeit die

Brustkrankheiten (39) (1)
periphere vaskuläre Störungen (4) (47) (6)
rheumatische Beschwerden (8) (23)

Außerdem wird die Infrarotthermographie für Plazentadarstellung, Schilddrüsenaffektionen, halbtiefe inflammatorische Prozesse oder Tumoren und verschiedenen Hautkrankheiten benutzt.

In unserem Versuch benutzten wir die Infrarotstrahlungsmessung zur Dokumentation postoperativ auftretender Ödeme des Handrückens. (Literaturstellen: Hefti (27) (37))

5. METHODEN DER TEMPERATURMESSUNG

a) Thermoelement:

Die Einführung von Thermoelementen hat in den letzten Jahrzehnten eine differenzierte Temperaturmessung der Hautoberfläche ermöglicht. Mit diesen Hautthermometern ist es zwar recht gut möglich, feinere Temperaturdifferenzen konsensuell-symmetrischer Hautareale zu bestimmen, als Kontaktthermometrie, haften aber auch dieser Methode - ähnlich wie bei den elektrischen Kapazitäts- und Widerstandsmessungen - alle Fehler an, die eben durch den Zwang des Kontaktes bedingt sind. Die Veränderungen der elektrischen und thermischen Verhältnisse eines Hautpunktes kann man bei beiden Methoden als Funktion des MESSDRUCKES, des MESS-STROMES und der MESSZEIT deutlich am Auftreten stark ziehender Werte beobachten.

Am Anfang unserer Versuchsreihe verwendeten auch wir ein Kontaktthermometer der Firma ULTRACUST.

Um die diesem Gerät anhaftenden Fehler klein zu halten, mußte sowohl der Meßdruck (Meßdruck entsprach dem Eigengewicht der Meßsonde) als auch die Meßdauer ($\approx 1/2$ Minute pro Messung) möglichst konstant gehalten werden. Wegen dieser Nachteile und besonders auch wegen der zeitraubenden Umständlichkeit, ersetzten wir dieses Gerät bald durch das IR-Strahlungsthermometer KT 41 der Firma Heimann.

b) Das Heimann-Infrarotthermometer

Dieses Gerät gestattet die punktförmige Messung signifikanter Körperstellen. Die Meßmethode ist universell, unschädlich, leicht und schnell anwendbar. Sie bedient sich der natürlichen infraroten Wärmestrahlung des Körpers. Mit der handlichen und leichten Meßsonde ist die thermische Exploration des menschlichen Körpers in einfacher Weise durchführbar.

Die Meßmethode bietet die Möglichkeit, das dynamische Temperaturverhalten des menschlichen Körpers unter dem Einfluß der verschiedensten Parameter zu beobachten und zu registrieren.

Das Infrarot-Thermometer KT 41 ist ein Gerät für berührungslose Temperaturmessungen im Bereich der Körpertemperatur.

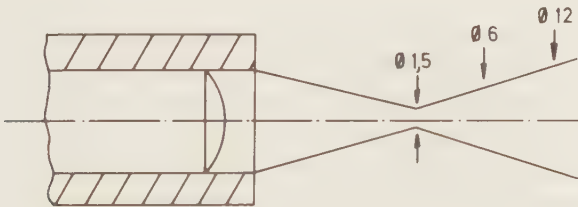
Es ermöglicht die Bestimmung von Oberflächentemperaturen zwischen 23°C und 43°C durch Messung der vom Meßobjekt ausgesandten Infrarotstrahlung im Wellenlängenbereich $2 - 20\text{ }\mu\text{m}$.

Mit diesem Gerät kann man die Temperatur bis auf $1/10^{\circ}\text{C}$ bestimmen, während man am Ultracustgerät nur auf $2/10^{\circ}\text{C}$ genau ablesen konnte.

Die Temperaturbestimmung mit einem Infrarotthermometer ist wegen ihrer Schnelligkeit (Wert kann nach einigen Sekunden abgelesen werden) und Genauigkeit allen anderen bekannten Meßverfahren vorzuziehen.

Das Temperaturfeld der Hautoberfläche wird durch eine kontaktlose Messung nicht beeinflußt.

Bei diesem Gerät ist es möglich die Meßfeldgröße durch den Austausch von Abstandhaltern, die am Ende der Meßsonde aufgesteckt werden zu variieren.



In unserem Versuch verwendeten wir jedoch nur den Abstandhalter, der das Meßfeld auf einen Querschnitt von $1,5\text{ mm}$ einschränkt.

Die genaueren technischen Grundlagen der Infrarotthermographie sollen dem nächsten Abschnitt, der sich mit der Farbthermographie beschäftigt, vorbehalten bleiben.

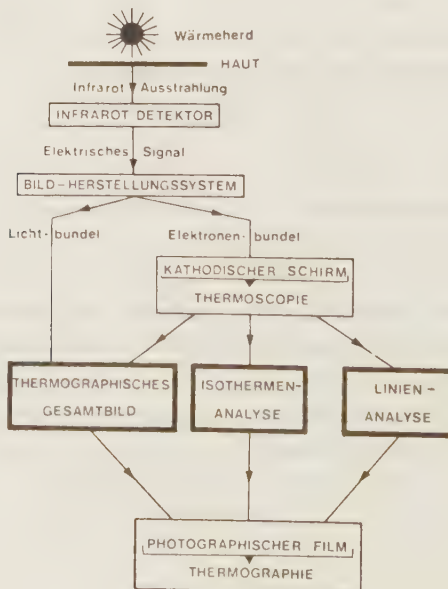
c) Die Farbthermographie

Das einfachste Infrarotthermometer ist das BOLOMETER (Grundlage des von uns verwendeten HEIMANN IR-Thermometers), das aber nur Messungen kleinerer Hautflächen erlaubt. Der erste sogenannte Thermograph war der Barnes-Apparat. Er funktioniert nach demselben Prinzip, gibt aber eine direkte Gesamtdarstellung der Hauttemperaturverteilung. Verbesserte Apparate sind die LEP-, BOFORS- und AGA-Kameras. Bei diesen Kameras wird die Hautausstrahlung durch mehrere Spiegel oder Prismen auf einen Infrarotdetektor fokussiert.

Am meisten werden heute Thermistoren, InSb-, Hg-Te-Cd- oder Ge(Hg)-Zellen als Detektoren verwendet.

Die Zellen müssen mit flüssigem Gas (Stickstoff, Helium) gekühlt werden.

Durch das optische System wird die Temperaturverteilung in zwei senkrechten Richtungen abgetastet.



Gros et al (23)

Die Abbildung zeigt den Verlauf der Information von der Wärmequelle bis zum thermographischen Bild. Das elektrische Signal vom Detektor wird durch ein Bildherstellungssystem entweder in ein Lichtbündel oder in ein Elektronenbündel umgewandelt.

Das erste Verfahren (Thermograph Barnes) gibt nur ein Gesamtthermographiebild direkt auf einem kathodischen Schirm (Thermoskopie), den man danach photographieren kann.

Letztere erlauben eine genauere Analyse des Gesamtbildes durch den Nachweis von Isothermen (LEP, AGA, BOFORS) und der Temperaturverteilung längs der verschiedenen Abtastungslinien (LEP).

Das GESAMTBILD zeigt in schwarz und weiß die Hauttemperaturverteilung. Die weißen Bildflächen entsprechen den wärmsten Hautzonen, die schwarzen den kältesten und die verschiedensten Zwischenschwärfungen stellen die Zwischentemperaturen dar.

Die Isothermen-Analyse besteht in dem Nachweis der verschiedenen Linien gleicher Temperatur auf der Hautoberfläche. Eine Isotherme zeigt alle Punkte, deren Temperatur zwischen T und $T + \delta T$ liegt. Das sogenannte "Fenster" δT soll möglichst klein sein und entspricht also der maximalen Empfindlichkeit des Detektors. Zum Beispiel erhält man mit einer Ge(Hg)-Zelle ein Fenster von $0,05^{\circ}\text{C}$. Die Breite der Isotherme auf dem Bild hängt nicht nur von δT , sondern auch von den Temperaturgradienten auf der Hautoberfläche ab. Je größer die Gradienten sind, um so feiner tritt die Isotherme auf. Der Temperaturunterschied zwischen zwei Isothermen kann durch den Vergleich mit schwarzen Körpern bestimmt werden.

Die Hauptvorteile dieses Analyseverfahrens sind folgende:

- Nachweis der wärmsten Punkte, die man auf dem Gesamtbild wegen schlechter Einstellungen oder ungenügender Empfindlichkeit des Auges von den danebenliegenden Hautflächen nicht unterscheiden kann.
- Abschätzung des thermischen Reliefs, wenn man auf dem Thermoskopieschirm oder auf den Aufnahmen die Formveränderung der sukzessiven Isothermenlinien verfolgt.

Die Linienanalyse besteht in der Darstellung der Temperaturverteilung längs einer oder mehrerer Abtastungslinien. Die Lage dieser Linien kann nach Belieben leicht verschoben werden. Die Temperaturverteilung erscheint auf dem Gesamtbild als Kurve, die Lage der Abtastlinien wird ebenfalls angezeigt.

Die Vorteile dieses zweiten Analyseverfahrens:

- Bestimmung der thermischen Asymmetrien und Messung des Temperaturunterschiedes zwischen symmetrischen Hautzonen.
- Abschätzung der Temperaturgradienten, insbesondere in der Nähe eines Hyperthermieherdes.
- Messung von Temperaturdifferenzen durch die Beobachtung der Temperaturverteilung gleichzeitig längs einer Schwarzkörperskala und längs der ausgewählten Linie.

FARBHERMOGRAPHIEBILDER erhält man durch:

- elektronische oder photographische Umwandlung aus den Schwarz-Weiß-Gesamtbildern.
- Einschaltung von Farbfiltern in der Aufnahme des Bildes auf dem Thermoskopieschirm mit einem Farbfilm.

Mit den empfindlichsten Kameras, die feine Isotherme geben, bekommt man auf diese Weise eine farbige Karte der verschiedenen thermischen Höhen.

Mit den weniger empfindlichen Kameras, die breite Isothermen geben, stellt man eher ein farbiges Gesamtbild her.

- Spezialthermographen mit drei Infrarotdetektoren verschiedener spektraler Empfindlichkeit. Bei diesen Geräten kann man das Thermographiebild auf einem Farbfernsehschirm beobachten.

Im Rahmen dieser Arbeit war es uns möglich, dank der Großzügigkeit von Herrn Prof. Dr. Dr. Vaillant Farbthermographiebilder von 20 Händepaaren zu bekommen.

SPEZIELLER TEIL

A:1. FARBHERMOGRAMME BEI NORMALPERSONEN

Im Rahmen unseres Versuches haben wir bei 20 gesunden Probanden Farbthermogramme jeweils beider Hände angefertigt, um sein sogenanntes NORMALTHERMOGRAMM herausarbeiten zu können.

Bei der Auswertung der Farbthermogramme fanden wir in Übereinstimmung mit GRCS (24) und KOOB (37) über dem ersten Handstrahl eine abgegrenzte Zone vermehrter Wärmeabgabe.

Diese Tatsache, läßt sich aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Verlauf der A. radialis erklären, die in diesem Gebiet verläuft und somit für die verstärkte Wärmeabgabe verantwortlich ist. Sowohl in der Ausdehnung dieser Fläche erhöhter Wärmeabgabe, als auch in Bezug auf die gemessenen Temperaturen gibt es zwischen den einzelnen Thermogrammen größere Schwankungen. Die Oberflächentemperaturen des 1. Handstrahls waren um etwa 2°C bei den meisten der untersuchten Personen gegenüber den entsprechenden Fingern erhöht.

Die Temperaturverteilung des Handrückens zeigt bei den einzelnen Probanden die unterschiedlichsten Muster, so daß man kaum ein Verteilungsmuster aufstellen kann, das für alle Thermogramme Gültigkeit hätte.

Wenn man die Temperaturverhältnisse der einzelnen Finger betrachtet, fällt auf, daß keine größeren Temperaturunterschiede zwischen den Fingern einer Hand bestehen.

Auch im Seitenvergleich beider Hände eines Probanden kommt man zu dem Schluß, daß die Finger der linken und der rechten Hand in etwa dieselbe Temperaturverteilung aufweisen.

Vergleicht man nun die Temperaturverhältnisse an den Fingern zwischen den einzelnen Probanden, so sieht man, daß hier große Schwankungen vorliegen ($\sim 8^{\circ}\text{C}$), was zu dem Schluß führt, daß mehrere Parameter für das Zustandekommen eines IRT verantwortlich sind.

Die wichtigste Erklärung für diese großen Schwankungen stellen die arterio-venösen Anastomosen dar, die an den Fingern, besonders

aber an den Endgliedern in großer Zahl vorkommen. Diese Anastomosen sind befähigt, unter dem Einfluß verschiedenster Reize wie z.B. Temperaturänderungen, Stoffwechselprodukte, Nikotin und Medikamente zu öffnen oder zu schließen und somit den Blutstrom entscheidend zu beeinflussen. Bei einem Teil der Probanden weisen die Thermogramme an den Fingerspitzen Zonen erhöhter Wärmeabgabe auf, was sicherlich auf das Vorhandensein der großen Zahl von arterio-venösen Anastomosen schließen läßt.

Bei anderen Thermogrammen stellt man ein kontinuierliches Temperaturgefälle den Fingern entlang fest.

Vergleicht man nun noch die Temperaturverhältnisse der linken und rechten Hand eines Probanden ganz allgemein, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die Temperaturverhältnisse im großen und ganzen eine punktsymmetrische Anordnung aufweisen.

Bei der Beurteilung der uns zur Verfügung stehenden Thermogramme ergab sich, daß die Temperatur von linker und rechter Hand nicht übereinstimmten.

E. KOOB (37), der eine größere Zahl von Thermogrammen zur Verfügung hatte, fand heraus, daß ein Drittel der Versuchspersonen eine Erhöhung der Hauttemperatur der linken Hand um durchschnittlich $1,3^{\circ}\text{C}$ hatte. Nur in 11 Prozent der Fälle war die rechte Hand durchschnittlich um $0,9^{\circ}\text{C}$ wärmer als die linke.

Die durchschnittliche Differenz der Oberflächentemperaturen der gesamten Hand beträgt etwa 6°C Minimalwert: 27°C / Maximalwert: 33°C . Diese große Variationsbreite der Hauttemperatur der Hand erlaubt es nicht, absolut gemessene Hauttemperaturen zur Beurteilung pathologischer Veränderungen heranzuziehen.

Es ist ebenfalls unmöglich ein sog. NORMALTHERMOGRAMM aufzustellen, da die einzelnen Thermogramme untereinander sehr stark abweichen.

An dieser Stelle sollen noch kurz einige von Koenig (36) zusammengestellte Parameter aufgeführt werden, die neben der Hautdurch-

blutung Einfluß auf ein Infrarotthermogramm nehmen: Koenig (36)

- Geometrie des Körpers
- Vorkühlung des Blutes im art. System
- seitliche Wärmeisolation im Bereich der Meßstelle
- Körpertemperatur
- Wärmebildung im Gewebe
- Wärmeübertragungszahl
- Umgebungstemperatur

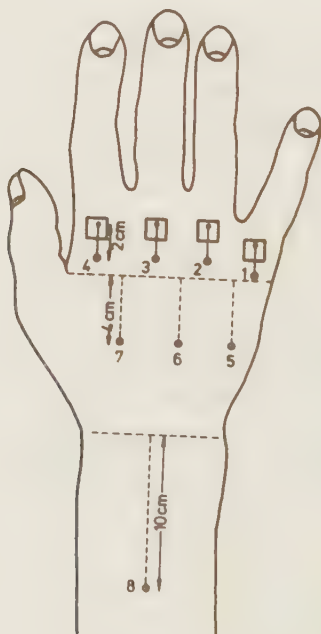
2. BESCHREIBUNG DER MESSPUNKTE AUF DEM HANDRÜCKEN

Da wir zur Durchführung unserer Versuche kein Gerät zur Erstellung von Farbthermographiebildern zur Verfügung hatten, mußten wir uns auf die Messung der Temperatur über von uns festgelegten Punkten des Handrückens beschränken.

Aus dem vorigen Abschnitt ist ersichtlich geworden, daß es unmöglich ist ein "Normalthermogramm" zu erstellen und daraus signifikante Punkte als Meßpunkte herauszuarbeiten.

Somit bestimmten wir die Meßpunkte willkürlich. Wir waren bemüht eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Punkte über dem Handrücken zu erreichen, wobei darauf geachtet wurde, daß die Punkte mit einfachen, jedoch jederzeit reproduzierbaren Vermessungen bestimmt wurden.

Folgende Skizze soll die Lage der Punkte, sowie die Technik der Vermessung schnell und übersichtlich darstellen.



3. ERGEBNISSE DER THERMOMETRISCHEN VERMESSUNG DES HANDRÜCKENS

Da die farbigen Infrarotthermogramme zwar eine ausgezeichnete Übersicht über die Temperaturverhältnisse der gesamten Hand vermitteln, jedoch schwierig auszuwerten und kaum untereinander zu vergleichen sind, haben wir bei 45 gesunden Patienten mit Hilfe der von uns festgelegten Punkte auf dem Handrücken, thermometrische Messungen durchgeführt, um eine in Zahlen ausgedrückte Übersicht der Temperaturverteilung zu erhalten. Bei den thermometrischen Messungen ergaben sich analog zu den Farbthermogrammen Temperaturdifferenzen von 6°C bei den gleichen Punkten verschiedener Hände.

Zwischen den einzelnen Punkten einer Hand sind Temperaturdifferenzen bis zu $2,5^{\circ}\text{C}$ zu beobachten.

Außerdem besteht ebenfalls in Übereinstimmung mit den IR-Thermogrammen eine Seitendifferenz zwischen den Händepaaren. Anhand der von uns durchgeführten Mittelwertberechnung fällt auf, daß in den meisten Fällen die rechte Hand höhere Temperaturwerte aufweist als die linke Hand. Diese Tatsache hat höchstwahrscheinlich ihre Ursache darin, daß die rechte Hand bei Rechtshändern stärker durchblutet ist und somit eine geringfügige Temperaturerhöhung $0,2 - 0,3^{\circ}\text{C}$ aufweist.

Die Auswertung unserer Messungen ergab weiter, daß ein Temperaturgefälle von proximal nach distal besteht.

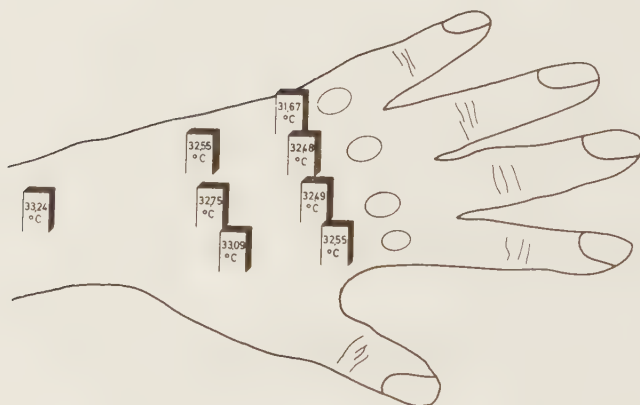
Dieselbe Tatsache ist auch aus der Mehrzahl der IR-Thermogramme zu erkennen.

Ferner kann man eine Temperaturerhöhung am Handrücken von ulnar nach radial erkennen.

Diese Aussage wird unterstützt durch die bei den IR-Thermogrammen festgestellte Erhöhung der Temperatur über dem 1. Handstrahl.

Die folgende graphische Darstellung soll die Temperaturmittewerte über unseren Meßpunkten übersichtlich darstellen helfen.

Darstellung der Temperaturmittelwerte über
unseren Meßpunkten



B:1. METHODIK

Aufgrund der bisher publizierten Erfahrungen mit Aescin, erschien es uns interessant, seine exsudations- und entzündungshemmende Wirkung an Patienten der "Handchirurgischen Abteilung" zu überprüfen.

Die Wirkung des Medikamentes wurde subjektiv anhand von Schmerzangaben der Patienten, sowie anhand des jeweils vom gleichen Untersucher abgeschätzten Schwellungszustandes beurteilt.

Um jedoch ein besser objektivierbares und meßbares Kriterium verwenden zu können, haben wir uns der Hauttemperaturmessung mit Hilfe eines IR-Thermometers bedient.

Die Erfassung des Ödems scheint mit Hilfe der Thermographie am objektivsten zu sein.

Tauchversuche mit deren Hilfe man die Volumenzu- oder abnahme leicht bestimmen könnte, sind wegen der Infektionsgefahr nach erfolgter Operation nicht durchführbar.

Die Temperaturmessungen wurden einmal vor der Operation und zweimal an jedem Tage nach der Operation durchgeführt, bis der Temperaturunterschied zwischen den Meßpunkten der beiden Hände in etwa den Zustand vor der Operation erreicht hatte.

Meßpunkte und kontralaterale Vergleichspunkte wurden angezeichnet, so daß die konstante Topographie der Meßstellen garantiert war. Neben der Konstanz der Meßpunkte waren wir sehr bemüht, möglichst konstante Bedingungen während der einzelnen Messungen zu erreichen.

Folgende Kriterien wurden beachtet:

- Konstanz des Ortes (Verbandszimmer) konstante Zimmertemperatur
- gleiche Höhe der Hände während jeder Messung
- Konstanz der Meßzeiten (früh und abends)
- Abschirmung von Zugluft und sonstigen Einflüssen mit Hilfe eines Styroporkastens
- Entfernung des Verbandes 10 - 15 Minuten vor Untersuchungsbeginn
- Rauchverbot

Die gemessenen Temperaturwerte wurden in ein vorgedrucktes Meßformular, nebst anderen Daten wie z.B. Schwellungszustand, Medikation eingetragen.

Gewertet wurde nur die Temperaturdifferenz der identischen Meßpunkte von linker und rechter Hand, da die absolut gemessenen Temperaturwerte von den unterschiedlichsten Einflüssen, wie z.B. Raumtemperatur, Durchblutung, Mobilisation usw. abhängig sind.

Die Untersuchungen erstreckten sich über 3 Monate und es wurden 52 Patienten mit verschiedenen Handoperationen untersucht.

26 Patienten wurden mit REPARIL[®] behandelt, während 26 Patienten ohne Reparilbehandlung die Kontrollgruppe bildeten.

Der ersten Gruppe wurde postoperativ täglich 2 x 10 mg Reparil[®] i.v. gespritzt, bis das Ödem bzw. die Temperaturdifferenzen zwischen gesunder und operierter Hand in etwa wieder den präoperativen Stand erreichten.

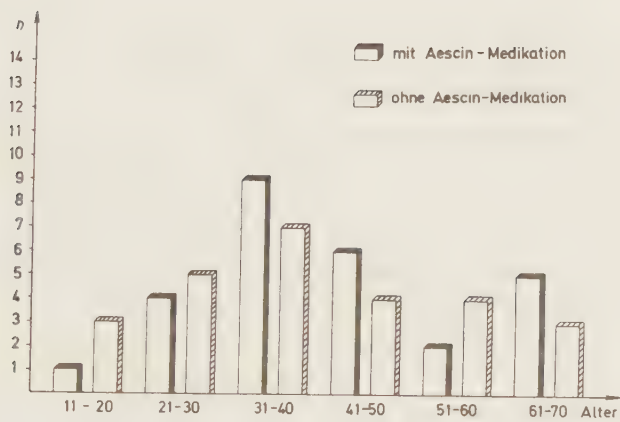
Gleichzeitig wurden bei den behandelten und unbehandelten Patienten mehrmals postoperativ Urinuntersuchungen gemacht, um eine Aussage über die Wirkung des Aescins auf die Nierenfunktion machen zu können.

2. ÜBERSICHT DER GEMESSENEN PATIENTEN

1. Tabelle mit Aufschlüsselung nach Diagnose, Zahl der behandelten und unbehandelten Patienten, sowie des Durchschnittsalters.
2. Graphische Darstellung der Altersverteilung der Patienten mit Aescin-Medikation.
3. Graphische Darstellung der Altersverteilung der Patienten ohne Aescin-Medikation.

Diagnose	Anzahl der Patienten	mit Aescin behandelt	ohne Behandlung	Durchschnittsalter der Behandelten	Durchschnittsalter der Unbehandelten
Dupuytren	18	9	9	58,7	57,11
Beugesehnen	8	4	4	27,0	22,0
Tendolysen	10	5	5	36,2	43,66
Navikulare-pseudoarthrosen	4	2	2	34,5	33,5
Metacarpalefrakturen	3	2	1	36,0	18,0
Strecksehnen	3	1	2	33,0	23,0
Ganglion	2	1	1	39,0	20,0
CTS	2	1	1	38,0	42,0
Synovektomie	2	1	1	58,0	34,0
Gesamtzahl	52	26	26		

Altersverteilung:



3. AUSWERTUNGSVERFAHREN

Da infolge exogener Faktoren die gemessenen Temperaturwerte keinen Anspruch auf Absolutheit haben, wurden bei der Auswertung nur die Temperaturdifferenzen der identischen Meßpunkte von linker und rechter Hand gemessen. Vor der genauen Beschreibung der Auswertung ist noch aufzuführen, welche Krankheitsbilder zu einer vergleichbaren Gruppe zusammengefaßt wurden.

1. Gruppe:	Dupuytren's	18 Patienten
2. Gruppe:	Beugesehnen	8 Patienten
3. Gruppe:	Tendolysen	8 Patienten

Die restlichen 17 Patienten wurden in einer einzigen Gruppe zusammengefaßt, da die vergleichbaren Gruppen zu klein waren, um eine sinnvolle Auswertung durchführen zu können.

1. Errechnung der Temperaturdifferenz zwischen den identischen Meßpunkten an gesunder und operierter Hand.
2. Errechnung der mittleren Temperaturdifferenz aus den 8 Einzeldifferenzen.
3. Bildung des arithmetischen Mittels der beiden an einem Tag gemessenen bzw. errechneten mittleren Temperaturdifferenzen.
4. Ermittlung eines Mittelwertes innerhalb einer Vergleichsgruppe aus den aus 3. pro Patient und pro Tag gewonnenen Werten.
5. Errechnung der Standardabweichung nach folgender Formel

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{r=1}^n (x_r - \bar{x})^2}{n-1}}$$

6. Errechnung der Standardabweichung des Mittelwertes

$$\frac{\text{Standardabweichung}}{\sqrt{n}}$$

n = Zahl der Fälle

7. Darstellung der Ergebnisse in Form von Graphen:

Auf der x-Achse sollen die Tage aufgetragen werden, während auf der y-Achse die Temperaturdifferenz ΔT aufgetragen ist. Außerdem werden in den Kurven die Standardabweichungen des Mittelwertes eingetragen.

8. Prüfung des Grades der Signifikanz mit Hilfe der Prüffunktion t (t = Test oder Student-Test), die nach folgender Formel berechnet wird:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_D}$$

wobei S_D der mittlere Fehler der Differenz der beiden Mittelwerte ist und sich nach der Formel

$$S_D = \sqrt{\frac{\sum a_1^2 + \sum a_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \cdot \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}$$

Die Indizes 1 bzw. 2 beziehen sich auf die beiden betrachteten Meßreihen.

Die statistische Sicherheit für den Unterschied der beiden Mittelwerte ist um so größer, je größer der Wert t ist.

4. a) ERGEBNISSE DER THERMOMETRISCHEN MESSUNGEN

Wie schon im vorigen Abschnitt aufgeführt, faßten wir die Gesamtzahl der Patienten in vier Gruppen zusammen, von denen die Hälfte mit Aescin behandelt wurde, die andere dagegen nicht. Gemäß unserem Auswertungsschema erhalten wir somit acht Graphen, deren Beschreibung Thema dieses Abschnitts sein wird.

Wir wollen zuerst die Graphen der behandelten Patientengruppen gemeinsam betrachten, dann die Graphen der unbehandelten Patientengruppen und zuletzt sollen nachweisbare Unterschiede herausgearbeitet werden.

Betrachtet man die 4 Graphen der behandelten Patientengruppe so fällt auf, daß sich die Graphen untereinander sehr ähnlich sehen. Wir finden bei allen vier einen raschen Anstieg, ein Maximum und einen raschen Abfall der ΔT Werte. Bei der Gruppe I, II und III findet man den höchsten ΔT Wert am 2. postoperativen Tag.

Hingegen bei der Gruppe IV (Sammelgruppe) finden wir das Maximum für ΔT schon am 1. postoperativen Tag.

Das Maximum liegt bei der I. Gruppe bei einem ΔT Wert von $1,64^{\circ}\text{C}$, bei der II. Gruppe bei $\Delta T = 1,2^{\circ}\text{C}$, bei der III. Gruppe bei $\Delta T = 1,3^{\circ}\text{C}$ und bei der IV. Gruppe bei $\Delta T = 1,1^{\circ}\text{C}$. Einen weiteren Unterschied finden wir im Verlauf der Graphen nach Überschreiten des Maximalwertes.

Während wir bei der Gruppe I und III einen kontinuierlichen Abfall bis zum 6. bzw. 5. Tag feststellen, beobachtet man bei Gruppe II und IV einen Knick beim 4. bzw. beim 3. Tag. Von dieser Stelle an nimmt die Kurve dann einen flacheren Verlauf.

Vergleicht man nun den letzten postoperativen Wert mit dem präoperativen Wert, so stellt man fest, daß sich die Werte bei der Gruppe I am 6. postoperativen Tag, bei der Gruppe II und III am 5. postoperativen Tag, bei der Gruppe IV am 4. postoperativen Tag in

etwa entsprechen. Diese Zeitpunkte entsprechen auch nahezu den klinischen Beobachtungen über den Rückgang der Ödeme. Diesen Zeitraum bis zum Rückgang der Ödeme finden wir ebenso aus den Umfangmessungen, die wir bei der Gruppe I (Dupuytren) zusätzlich durchgeführt haben.

Die genauen Ergebnisse hierzu sollen aber erst zu einem späteren Zeitpunkt beschrieben werden.

Betrachtet man nun die vier Graphen der unbehandelten Patientengruppen, sind Gemeinsamkeiten, die wir bei den vorhergegangenen Graphen festgestellt haben nicht zu sehen.

Wir finden jedoch eine gewisse Ähnlichkeit in der Phase des Anstiegs. Die Lage jedoch der ΔT Maxima stellen den Anfang der Unterschiede dar.

Bei der Gruppe I finden wir einen raschen Anstieg am 1. postoperativen Tag, gefolgt von einem langsameren Anstieg bis zum 4. postoperativen Tag, der das Maximum mit einem ΔT Wert von $1,46^{\circ}\text{C}$ darstellt. Vom 4. postoperativen Tag findet man einen langsamen Abfall bis zum 7. Tag.

Bei der Gruppe II haben wir nach einem starken Anstieg ein relatives Maximum am 1. postoperativen Tag ($1,05^{\circ}\text{C}$). Nach einem geringen Abfall bis zum 3. postoperativen Tag, folgt ein stärkerer Anstieg der sich bis zum 5. postoperativen Tag fortsetzt, mit einem Maximalwert von $1,3^{\circ}\text{C}$. Bei der Gruppe III finden wir einen starken Temperaturanstieg am 1. postoperativen Tag, einen wesentlich geringeren Anstieg am 2. postoperativen Tag mit einem Maximum von $1,57^{\circ}\text{C}$. Vom 2. bis zum 5. postoperativen Tag folgt ein langsamer Abfall.

Bei der Gruppe IV finden wir ähnlich wie bei Gruppe III einen raschen Temperaturanstieg am 1. postoperativen Tag, ein langsames Ansteigen am 2. Tag bis zum Maximum ($\Delta T = 1,38^{\circ}\text{C}$) und ein langsames Abfallen bis zum 5. Tag.

Vergleicht man nun die letzten postoperativen Werte mit den prä-

operativ gemessenen Werten, so findet man am 5. postoperativen Tag noch gewaltige Temperaturunterschiede, die bei allen vier Graphen zwischen $0,8 - 1,2^{\circ}\text{C}$ liegen.

Der postoperative Temperaturverlauf der Gruppe I der am längsten verfolgt werden konnte, zeigt selbst am 8. postoperativen Tag noch eine Differenz von $0,7^{\circ}\text{C}$ gegenüber dem präoperativen Wert.

Den langsamen Ödemrückgang können wir auch durch Umfangmessungen, die wir bei den Patienten der Gruppe I durchgeführt haben, bestätigen.

In diesem Abschnitt sollen nun die zusammengehörigen Graphen der behandelten und unbehandelten Gruppen verglichen werden.

Zunächst sollen die Unterschiede zwischen den beiden Graphen der Gruppe I herausgearbeitet werden.

Die Maxima der beiden zu vergleichenden Kurven liegen etwa in derselben Höhe, jedoch befindet sich das Maximum bei den Behandelten am 2. postoperativen Tag, während es bei den Unbehandelten erst am 4. postoperativen Tag erreicht wird.

Außerdem sinkt der Graph bei den Behandelten nach Erreichen des Maximums wesentlich schneller ab, als bei den Unbehandelten.

Die Signifikanzberechnung ergab ab dem 4. postoperativen Tag signifikante Unterschiede zwischen den beiden zu vergleichenden Kurven (4. postop. $p < 0,05$, 5. postop. $p < 0,005$, 6. postop. $p < 0,001$).

Bei den beiden zu vergleichenden Graphen der Gruppe II, haben wir wieder etwa denselben Wert bei den beiden Maxima ($\Delta T = 1,2^{\circ}\text{C}$), jedoch ist auch hier wieder die Lage verschieden.

Während der Graph der behandelten Tendolysen nach dem Erreichen des Maximalwertes am 2. postoperativen Tag schnell absinkt, bewegt sich der Graph der Unbehandelten in Wellenform auf einem Niveau von etwa $\Delta T \sim 1^{\circ}\text{C}$.

Die Signifikanzberechnung ergab auch hier wieder ab dem 4. postoperativen Tag signifikante Unterschiede zwischen den beiden Graphen (4. postop. $p < 0,01$, 5. postop. $p < 0,01$). Betrachtet man

nun die zugehörigen Graphen der Gruppe III, so stellt man fest, daß sich die beiden zu vergleichenden Graphen bis zum Erreichen des Maximums nicht erheblich voneinander unterscheiden. Deutlich werden die Unterschiede erst nach dem Maximum. Während der Graph der Behandelten rasch und kontinuierlich abfällt, finden wir bei den Unbehandelten nur einen langsamen Abfall bis zum 5. postoperativen Tag.

Die Signifikanzberechnung ergab im letzten aber entscheidenden Teil der Kurve auch hier einen signifikanten Unterschied (5. postop. $p < 0,05$).

Bei der Gruppe IV haben wir das Maximum bei den Unbehandelten am 2. postoperativen Tag mit einem Wert von $1,4^{\circ}\text{C}$, bei den Behandelten dagegen am 1. Tag mit einem Wert von etwa $1,1^{\circ}\text{C}$.

Während der Graph der Behandelten nach dem Maximum rasch auf seinen Ausgangswert zurückstrebt, bleibt er bei den Unbehandelten bis zum 5. postoperativen Tag in beträchtlicher Höhe.

Die beiden Kurven zeigen ab dem 3. postoperativen Tag signifikante Unterschiede (3. postop. $p < 0,02$, 4. postop. $p < 0,005$).

GRAPHEN DER THERMOMETRISCHEN ERGEBNISSE

1. Dupuytren-Patienten
2. Tendolyse-Patienten
3. Beugesehnen-Patienten
4. Sammelgruppe

DUPUYTRENPATIENTEN MIT AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.	Δt 6.
1 (IV ^o D ₅ re)	0,35	1,35	2,11	1,44	0,46	0,4	0,3
2 (IV ^o D ₄ re)	-0,02	0,785	0,845	0,74	0,56	0,45	0,32
3 (IV ^o rez.li)	0,42	1,35	2,67	2,10	1,55	1,12	0,9
4 (II ^o D ₄ , D ₅)	-0,28	0,45	2,10	1,55	1,0	0,94	0,58
5 (II ^o re)	0,70	1,73	1,72	1,65	1,60	1,20	-
6 (II ^o)	-0,16	1,22	1,50	1,07	0,33	0,15	0,0
7 (II ^o)	-0,21	3,27	1,41	1,13	0,90	0,31	-
8 (IV ^o D ₃ li)	-0,20	2,76	2,09	2,00	1,00	0,65	0,25
9 (II ^o li)	-0,30	0,86	0,87	0,40	0,15	0,10	0,08
10 (IV ^o re)	-0,35	1,33	1,03	0,43	0,31	0,25	0,17
Mittelwert	0,065	1,513	1,634	1,251	0,786	0,557	0,371
Standardabweichung	0,462	0,880	0,612	0,603	0,510	0,401	0,28
Mittelwert der Standardabw.	0,146	0,278	0,193	0,190	0,161	0,127	0,105
Signifikanz	-	-	-	-	p<0,05	p<0,005	p<0,001

DUPUYTRENPATIENTEN OHNE AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.	Δt 6.	Δt 7.
1 (IV ^o D ₄ D ₁ re)	-0,29	0,62	1,09	1,12	1,2	1,11	1,25	0,6
2 (I ^o D ₁ , D ₄)	0,32	2,24	3,13	3,26	2,5	1,68	1,61	0,9
3 (III ^o re)	0,07	0,67	0,72	0,90	1,08	0,99	0,77	0,1
4 (I ^o li)	-0,02	0,84	1,01	1,18	1,80	1,35	0,88	0,1
5 (III ^o)	0,10	0,26	0,60	0,90	1,45	0,94	0,80	0,6
6 (III ^o)	0,24	2,38	2,56	2,40	2,31	1,50	1,36	1,0
7 (II ^o)	-0,18	0,68	0,70	0,80	0,85	1,25	1,05	1,0
8 (IV ^o D ₄ D ₅ re)	-	0,84	0,70	0,75	0,91	0,57	0,52	0,1
9 (IV ^o D ₅ li)	-	0,41	1,08	1,02	1,05	0,97	0,84	1,0
Mittelwert	0,034	0,993	1,287	1,370	1,416	1,151	1,002	0,1
Standardabweichung	0,2174	0,770	0,912	0,866	0,666	0,334	0,333	0,1
Mittelwert der Standardabw.	0,0821	0,2567	0,3041	0,288	0,222	0,111	0,111	0,1

TENDOLYSEPATIENTEN MIT AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	- 0,3	0,68	0,62	0,4	0,1	0,1
2	- 0,28	0,85	0,67	0,25	0,19	0,14
3	-	1,22	1,54	1,15	0,80	0,55
4	0,17	1,73	2,36	1,72	0,32	0,28
5	-	1,06	0,87	0,50	0,10	0,10
Mittelwert	0,136	1,108	1,212	0,804	0,302	0,267
Standardabweichung	0,265	0,403	0,739	0,616	0,292	0,203
Mittelwert der Standardabw.	0,1534	0,180	0,330	0,275	0,130	0,101
Signifikanz	-	-	-	-	$p < 0,01$	$p < 0,01$

TENDOLYSEPATIENTEN OHNE AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	- 0,12	0,52	0,80	0,90	1,90	2,35
2	0,15	1,57	1,45	1,31	0,90	1,0
3	0,33	0,20	0,30	0,55	0,83	1,06
4	- 0,09	1,50	1,10	0,65	1,51	1,45
5	- 0,24	1,50	1,0	0,95	0,91	0,62
Mittelwert	0,06	1,058	0,930	0,872	1,21	1,296
Standardabweichung	0,2298	0,6478	0,4237	0,2965	0,473	0,6586
Mittelwert der Standardabw.	0,10276	0,2897	0,1894	0,1325	0,2117	0,2945

BEUGESEHNENPATIENTEN MIT AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	0,55	1,0	1,68	1,10	0,50	0,38
2	0,05	1,26	0,45	0,47	0,35	0,30
3	0,02	1,15	0,80	0,50	0,29	0,10
4	0,0	1,80	2,91	2,15	1,50	0,50
Mittelwert	0,155	1,3025	1,305	1,055	0,660	0,320
Standardabweichung	0,2641	0,348	1,253	0,785	0,567	0,168
Mittelwert der Standardabw.	0,13205	0,1742	0,627	0,393	0,283	0,084

BEUGESEHNENPATIENTEN OHNE AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	0,35	2,53	2,65	1,85	1,73	1,97
2	0,43	0,83	2,06	1,50	0,88	0,97
3	0,35	0,43	0,59	0,75	0,88	0,66
Mittelwert	0,350	1,290	1,575	1,275	1,160	1,090
Standardabweichung	0,0653	0,912	0,947	0,494	0,401	0,601
Mittelwert der Standardabw.	0,0327	0,456	0,474	0,247	0,200	0,300

Signifikanz - - - - - p<0,05

PATIENTEN MIT AESCIN-MEDIKATION

Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	- 0,03	2,06	1,46	1,66	1,68	
2	-	0,64	1,07	1,02	0,66	
3	-	1,08	0,20	0,15	0,10	
4	0,46	1,80	0,35	0,33	0,13	
5	- 0,05	0,76	1,18	0,23	0,15	
6	- 0,20	0,87	1,62	0,80	0,60	
7	-	0,08	0,45	0,10	0,06	
8	0,08	1,36	1,25	0,42	0,20	
Mittelwert	0,052	1,0812	0,9475	0,588	0,4475	
Standardabweichung	0,248	0,6433	0,539	0,539	0,548	
Mittelwert der Standardabw.	0,111	0,2274	0,1908	0,190	0,1941	
Signifikanz	-	-	-	$p < 0,02$	$p < 0,005$	

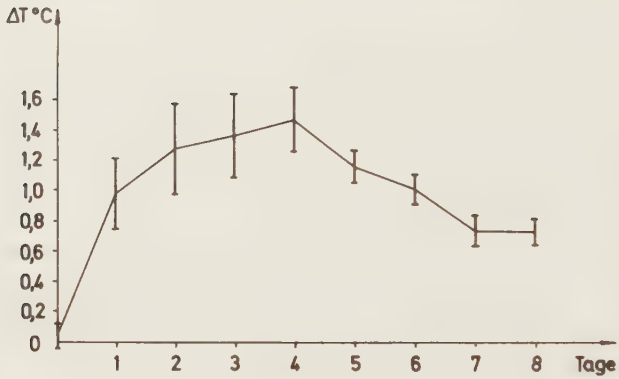
- 1 : Navikulare
 2 : Navikulare
 3 : Synovektomie
 4 : Ganglion
 5 : Strecksehne
 6 : CTS
 7 : Metacarpalefraktur
 8 : Metacarpalefraktur

PATIENTEN OHNE AESCIN-MEDIKATION

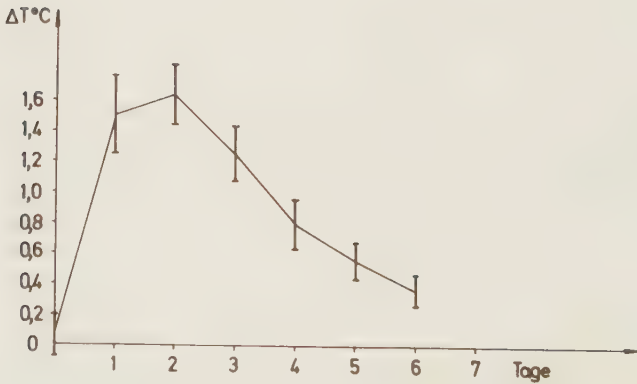
Nummer	Δt präop.	Δt 1. postop.	Δt 2.	Δt 3.	Δt 4.	Δt 5.
1	- 0,09	1,20	1,60	1,08	1,13	1,21
2	-	1,42	2,04	1,70	1,30	1,18
3	-	1,46	1,20	0,58	0,41	0,35
4	- 0,05	0,82	1,02	1,04	1,23	1,10
5	- 0,15	1,31	1,51	1,40	1,10	
6	- 0,03	1,04	1,20	1,22	1,26	1,30
7	- 0,86	1,50	1,55	1,58	1,60	0,75
8	0,20	1,36	0,92	0,90	1,19	0,70
Mittelwert	0,1633	1,2637	1,380	1,1875	1,1525	0,941
Standardabweichung	0,361	0,233	0,365	0,368	0,337	0,348
Mittelwert der Standardabw.	0,1475	0,0825	0,129	0,130	0,1191	0,1316

- 1 : Navikulare
- 2 : Lunatum
- 3 : Synovektomie
- 4 : Ganglion
- 5 : Strecksehne
- 6 : Strecksehne
- 7 : CTS
- 8 : Metacarpalefraktur

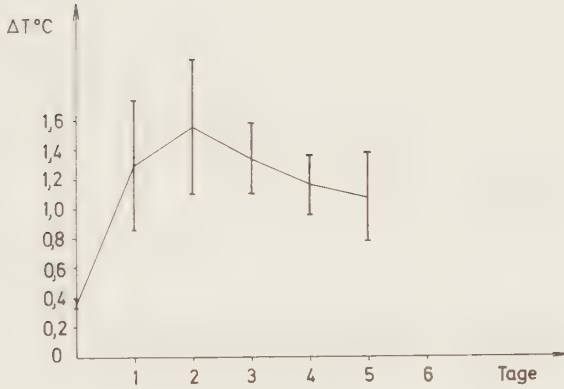
Dupuytrenpatienten ohne Aescin-Medikation



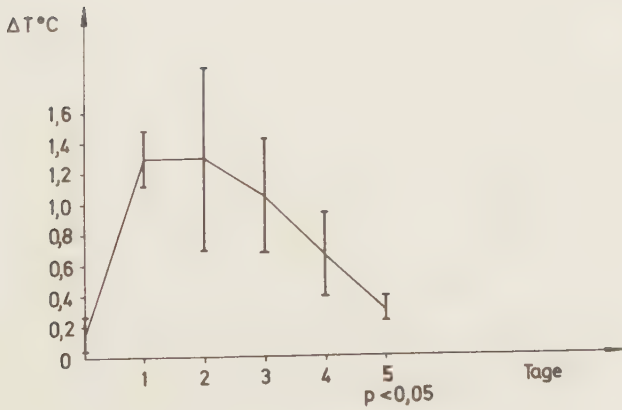
Dupuytrenpatienten mit Aescin-Medikation
(2×10 mg Aescin/die i.v.)



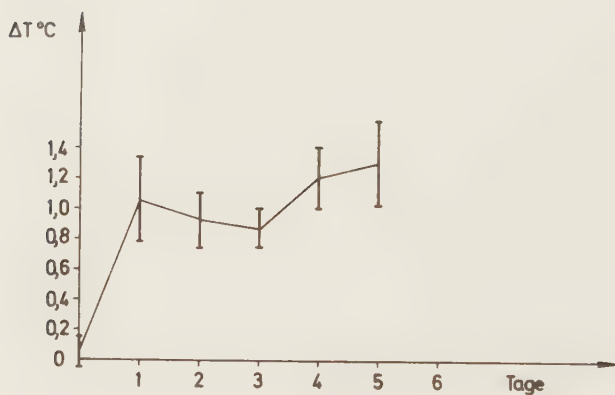
Beugesehnenpatienten ohne Aescin-Medikation



Beugesehnenpatienten mit Aescin-Medikation
(2x10 mg Aescin/die i.v.)

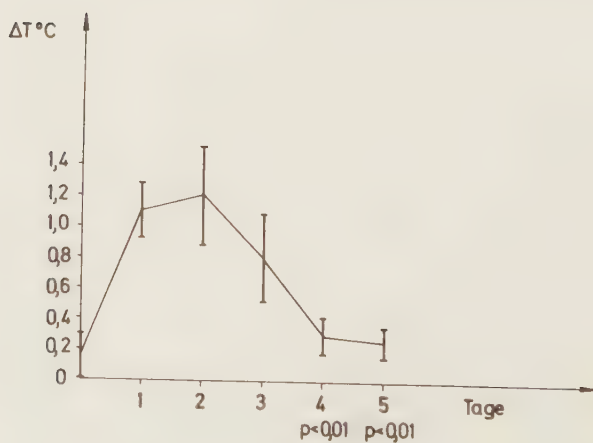


Tendolysepatienten ohne Aescin-Medikation

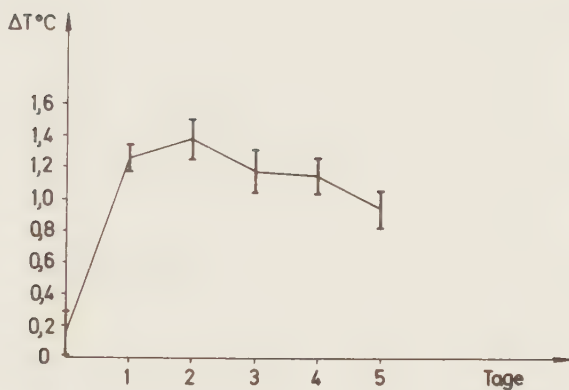


Tendolysepatienten mit Aescin-Medikation

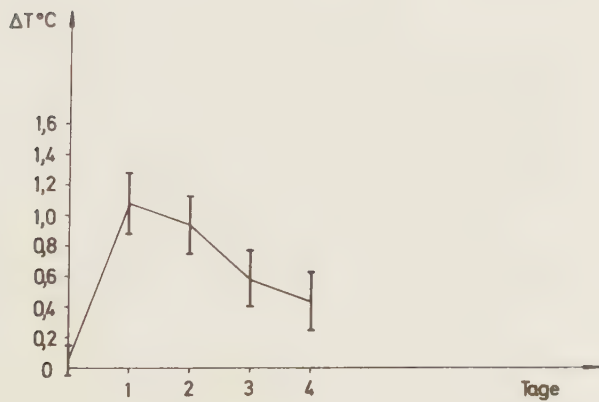
(2×10 mg Aescin/die i.v.)



Patientengruppe ohne Aescin-Medikation



Patientengruppe mit Aescin-Medikation



4. b) ERGEBNISSE DER UMFANGMESSUNGEN

Außer den thermometrischen Messungen als eine Methode zur Darstellung des Ödemverlaufs, beschrieben wir bei den Dupuytren-patienten (ausgeprägteste Ödembildung) den Verlauf des Ödems auch mit Hilfe von Umfangmessungen des Handrückens.

Ähnlich wie bei der Auswertung der Temperaturmessungen bildeten wir auch bei den Umfangmessungen den Mittelwert aller Umfänge einer Gruppe pro Tag und zeichneten die Werte in ein Diagramm ein.

Bei den behandelten Patienten stiegen die Umfänge des Handrückens kontinuierlich von einem präoperativ gefundenen Wert bis zum 2. postoperativen Tag kontinuierlich an und erreichten hier ein Maximum.

Vom 2. postoperativen Tag (Maximum) bis zum 5. postoperativen Tag fielen nun die Umfangswerte nahezu auf den präoperativen Wert zurück.

Auf die Gemeinsamkeit des Maximums im Umfangdiagramm (2. postop. Tag) mit dem Maximum $\Delta T^{\circ}\text{C}$ bei der gleichen Gruppe, wurde bereits an früherer Stelle hingewiesen.

Das Umfangdiagramm bei der unbehandelten Patientengruppe zeigt einen grundlegend verschiedenen Verlauf.

Nach einem nicht kontinuierlichen Anstieg finden wir hier das Maximum am 3. postoperativen Tag. Von hier an beginnen die Umfänge bis zum 5. postoperativen Tag langsam zurückzugehen.

Es besteht jedoch am 5. postoperativen Tag noch eine erhebliche Differenz zu den präoperativ gemessenen Umfangswerten.

Diese Aussage ist auch in Einklang mit den Temperaturmessungen zu bringen, bei denen auch am 5. Tag noch ein größerer Unterschied zu den präoperativ gemessenen Temperaturwerten besteht.

VERGLEICHENDE DARSTELLUNG DER UMFÄNGE

1. Behandelte Patienten

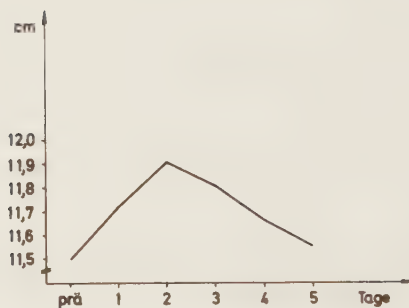
Nummer	prä	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
1	12	12	12,5	12,5	12,5	12
2	11,5	12	11,5	11,5	11,5	11,5
3	11,5	12	12	12,5	12	12
4	12	12	12,5	12,2	12,2	12
5	11,5	12	12,5	12	12	11,5
6	11,5	11,5	12	11,8	11,5	11,5
7	11	11	11,2	11	10,8	11
8	11,5	12	12	11,8	11,5	11,5
9	11	11	11	11	11	11

2. Unbehandelte Patienten

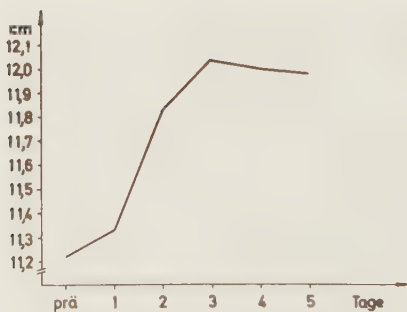
Nummer	prä	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
1	12	12	12,5	12,5	12,5	12,2
2	11	11	11,5	11,8	11,8	11,8
3	12	12	12,5	13	12,5	12,5
4	11,5	11,5	12	12,1	12	11,8
5	11,5	11,5	12	12,5	12,2	12
6	10	10	10,5	10,5	10,5	10,2
7	11,5	11,5	12	12	12,5	12,5
8	8,5	9,5	10	10	10,5	10,5
9	13	13	13,5	14	13,5	13,5

Handumfangmessungen

1. mit Aescin-Medikation



2. ohne Aescin-Medikation



4. c) ERGEBNISSE DER URINUNTERSUCHUNG

Wie aus den Abbildungen 2 - 4 ersichtlich ist, kam es bei langzeitiger hochdosierter intravenöser Applikation von Aescin (Reparil[®]) zu keiner klinisch-relevanten Beeinträchtigung der Nierengesamtfunktion.

Die Harnstoff-N-Konzentration im Serum, die Kreatinin-Konzentration im Serum sowie die Kreatinin-Clearance lagen ständig im Normbereich und ließen keinen Anstieg bzw. deutlichen Abfall mit zunehmender Dauer der Aescinapplikation erkennen.

Die Harnosmolarität und Harnstoff-N-Konzentration im Harn variieren in Abhängigkeit von der Diuresegröße (Flüssigkeitszufuhr). Eine erkennbare Beziehung zur Medikamentengabe konnte nicht festgestellt werden.

Eine Glukosurie trat während der gesamten Untersuchungszeit nicht auf, so daß eine Beeinflussung der proximaltubulären Glucose-Rückresorption unwahrscheinlich ist.

Bei 13 von 40 Patienten konnte während oder unmittelbar nach Beendigung der Medikation eine geringfügige Proteinurie festgestellt werden. In 9 Fällen war diese Proteinurie mehrfach nachzuweisen, in 2 Fällen nur am Nachtag und in einem Fall nur einmalig während des Versuchszeitraumes.

Die Eiweißuntersuchung wurde mit der sehr empfindlichen Sylfosalicylsäureprobe durchgeführt. Es werden dabei Eiweißkonzentration bis 1,5 mg/100 ml erfaßt.

Falsch positive Reaktionen (z.B. durch Penicillin, Sulfonamide, Plasmaexpander, Kontrastmittel, orale Antidiabetika, Salizylsäure usw.) kommen nicht in Betracht, da mit Ausnahme von 2 Patienten, die Vibramycin erhalten hatten, keine Zusatzmedikation gegeben worden war.

Mit der ESBACH'schen Methode konnte die Eiweißausscheidung quantitativ nicht bestimmt werden. Bei allen Patienten, die während der Aescinmedikation eine Eiweißausscheidung erkennen ließen, wurden nach 3 - 4 Wochen erneut Laborkontrollen durchgeführt.

In keinem der Fälle fand sich zu diesem Zeitpunkt eine Proteinurie.

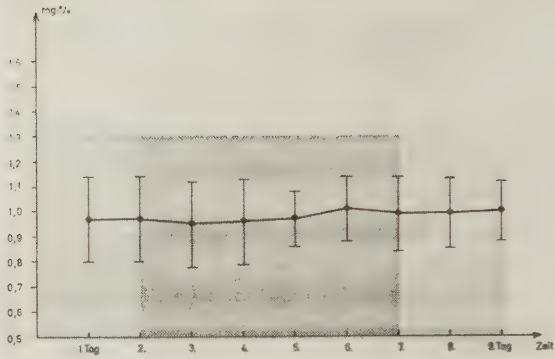


Abb. 3 Kreatinin-Konzentration im Serum bei 40 Patienten mit intravenöser Aescin-Langzeitmedikation (Mittelwert und Standardabweichung). Dosis: 2×10 mg/die 2.-7. Tag

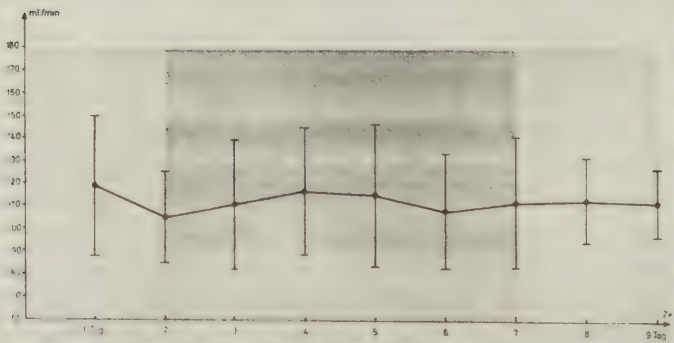


Abb. 4 Kreatinin-Clearance bei 40 Patienten mit intravenöser Aescin-Langzeitmedikation (Mittelwert und Standardabweichung). Dosis: 2×10 mg/die 2.-7. Tag

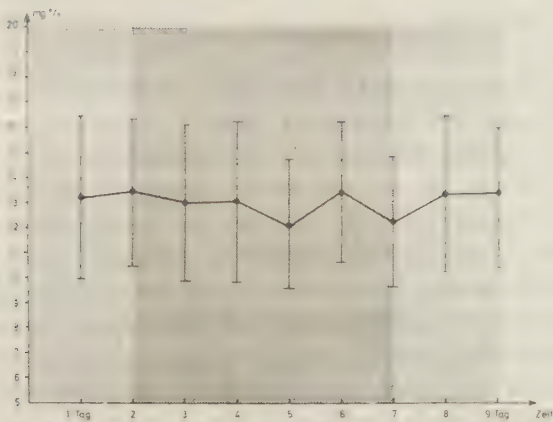


Abb. 2 Harnstoff-N-Konzentration im Serum bei 40 Patienten mit intravenöser Aminosäureinfusion. Mittelwert und Standardabweichung. (Dosis: 10 g/Tag)

C: DISKUSSION

Der chirurgische Eingriff und das spontane Trauma - ob mit oder ohne Kontinuitätsunterbrechung von Geweben - haben eines gemeinsam: Schädigung und Untergang einer mehr oder minder großen Zahl von Zellen. Hierauf reagiert der Organismus mit entzündlichen Veränderungen, die schon von Celsius als "rubor, tumor, calor und dolor", von Galen noch zusätzlich als *functio laesa* beschrieben wurden. Da "rubor" und "dolor" wenig objektivierbare Erscheinungen sind, mußten wir uns bei unseren Versuchen der Messung von "tumor" und "calor" bedienen. Das Konzept der Entzündungsmediatoren, das von Menkin (41) entworfen wurde, soll hier nur erwähnt werden. Heute sind die Prostaglandine als Entzündungsmediatoren in der Diskussion. Bemerkenswerte Ergebnisse im Hinblick auf eine gesteigerte Gefäßpermeabilität und damit die Entstehung des entzündlichen Ödems hat die Untersuchung basischer Peptide mit einem Molekulargewicht zwischen 6000 und 10 000 erbracht (Frimmer) (14). Gleiches gilt auch für basische Proteine aus Lysosomen.

Eine günstige Wirkung auf das Ödem wird dem sauren Saponin Aescin nachgesagt. Tierexperimentell ließ sich in zahlreichen Versuchsanordnungen eine kapillardichtende Wirkung belegen. Am eindrucksvollsten zeigte sich dies wohl in Form einer Senkung der Permeabilität der Plasma-Lymph-Schranke, deren wichtigstes Element die Kapillarwand ist. Gemessen wurde dieser Effekt am Lymphfluß im Ductus thoracicus der Ratte (Vogel, Marek, Oertner) (63).

Aufgrund dieser Ergebnisse kann man sich den Wirkungsmechanismus von Aescin folgendermaßen vorstellen:

die Filtrationsrate wird gesenkt, dagegen nicht beeinträchtigt. Es resultiert eine Bilanzverschiebung zugunsten eines vermehrten Flüssigkeitseinstroms im Gefäßsystem.

Dieser kurze Abstecher, soll an dieser Stelle kurz noch einmal die allgemeinen Probleme, die dieser Arbeit zugrunde liegen, anschnitten.

Wenn man die Graphen der mit Aescin behandelten Patientengruppen betrachtet, stellt sich unter anderem zunächst die Frage, warum kommt es trotz der Aescinmedikation zum Auftreten einer Temperatursteigerung mit Ausbildung eines ähnlich hohen Maximums, wie wir es bei den Graphen der unbehandelten Kontrollgruppe sehen, wenn gleich auch zu einem früheren Zeitpunkt.

Der starke Anstieg am 1. postoperativen Tag dürfte wohl damit zu erklären sein, daß die Wirkung von Reparil [®], wie in den Versuchen von Vogel festgestellt wurde, erst nach einer Latenzzeit von 16 Stunden einsetzt.

Das Aescin zeigt bekanntermaßen eine Sofortwirkung, bei der ein Wassertransport ohne Membranabdichtung durch eine Art Carrier-Wirkung ermöglicht wird, 16 Stunden später aber setzt die entscheidende Wirkung nach der ersten Applikation des Medikamentes ein. Sie beruht einmal auf einer Umwandlung des Saponins in eine glucoaktiv-entzündungshemmende Komponente, zum anderen bei intakten Nebennieren in einer vermehrten Glucocorticoidausscheidung mit Entzündungshemmung und Unterdrückung erneuter Ödembildung.

Vom 1. bis zum 2. postoperativen Tag sehen wir eine deutliche Verminderung des Temperaturanstiegs, was sicherlich auf die beginnende Aescinwirkung zurückzuführen ist.

Die unterschiedliche Höhe der Maxima, sowie die Verschiebung des Maximums bei der Sammelgruppe (IV) auf den 1. postoperativen Tag ist in der Art, Schwierigkeit und Dauer des operativen Eingriffes zu suchen. Dasselbe gilt auch für die unbehandelten Kontrollgruppen. Sicherlich wird auch eine individuelle Neigung zu Ödemen eine Rolle spielen.

Wie aus den Graphen der behandelten Gruppen folgt, setzt die Wirkung des Aescins schlagartig und massiv nach dem Erreichen des Maximums am 2. postoperativen Tag ein.

Vergleicht man die von uns gefundenen Ergebnisse mit den von Güttches und Kelz (25) durchgeführten Ödemdruckmessungen, so kann man eine gute Übereinstimmung in Bezug auf die Lage der Maxima, als auch im Verlauf der Graphen feststellen.

Diese Tatsache spricht für die Thermographie als eine objektive Methode den Ödemverlauf zu charakterisieren, als auch für die Wahrscheinlichkeit unserer Behandlungsergebnisse. Sowohl wir, als auch die beiden oben genannten Autoren verzichteten auf eine präoperative Aescinprophylaxe um nicht schon vor dem Eingriff im Rahmen des Versuchs eventuell beeinflusste Ausgangswerte zu erhalten.

Bei den Graphen der unbehandelten Kontrollgruppe geht der Anstieg der Temperatur bis zum Erreichen eines Maximalwertes langsamer vor sich, als wir es bei den mit Aescin behandelten Gruppen gewöhnt sind. In der Folge von traumatischen Schädigungen des Gewebes können Thromben die ruptierten Gefäße verschließen und den bereits durch die Gefäßverletzung herabgesetzten Kreislauf zusätzlich verschlechtern. Die gequetschten Gefäße sind dann spastisch verengt, während in dem von einer Gefäßnervenversorgung ausgeschaltetem Gebiet eine Vasodilatation mit Strömungsverlangsamung vorherrscht. Die Folgen sind Hypoxie bzw. Anoxie, durch die auch noch die vom direkten Trauma verschont gebliebenen Zellen und Gewebe in Gefahr geraten und geschädigt werden können. Die Verminderung des Gewebsstoffwechsels und der Gewebsatmung erschwert die Regeneration des verletzten Gewebes. Die hypoxämischen Muskeln geraten in einen Kramp fzustand, der Schmerzen verursacht, die Gefäße zusätzlich drosselt, den Rückfluß des Ödems behindert und durch Weiterstellung der Zellzwischenräume einem zusätzlichen Plasmaaustritt Vorschub leistet.

Die verminderte Durchblutung erklärt höchstwahrscheinlich die geringere Steilheit des Temperaturanstiegs. Ebenso erscheint der langsamere Abfall der Temperaturwerte bei den unbehandelten Gruppen nach den eben geschilderten ungünstigeren Stoffwechselverhältnissen erklärlich.

Der rasche Temperatur- bzw. Ödemrückgang bei den behandelten Patientengruppen nimmt am 3., 4. und 5. postoperativen Tag signifikante Unterschiede zu den entsprechenden Gruppen der unbehandelten Patienten. Die durch die Thermometrie gefundenen Ergebnisse finden auch durch die von uns durchgeführten Umfangmessungen bei den Dupuytrenpatienten ihre Bestätigung. Auch hier entspricht ein Ödemrückgang einem Temperaturrückgang.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen über die antiödematöse und antiphlogistische Wirkung des Saponins Aescin können wir feststellen, daß eine Ödemprophylaxe mit Aescin nützlich und erfolgreich ist.

D: ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden von 20 gesunden Händepaaren Farbthermogramme erstellt, die dann auf Gemeinsamkeiten hin untersucht worden sind. Weiterführend wurden thermometrische Messungen an 45 gesunden Händepaaren durchgeführt, mit dem Ziel, Normwerte für die von uns festgelegten Punkte auf dem Handrücken zu gewinnen. Diese 8 Punkte bildeten dann im 2. Teil der Arbeit die Ausgangsbasis für die Beschreibung von postoperativen Ödemen mit Hilfe der Thermometrie.

In einer kontrollierten Studie wurde im Vergleich zwischen einer Wirkstoff- und einer Kontrollgruppe die Wirksamkeit des Roßkastaniensaponins Aescin gegenüber postoperativen Ödemen geprüft. Das behandelte Kollektiv umfaßte 27 Personen, das unbehandelte Kollektiv 26 Personen.

Prüfindikationen waren Dupuytren'sche Kontrakturen, Tendolysen, Beugesehnen und sonstige Handchirurgische Eingriffe.

Die Applikation von Aescin erfolgte vom 1. - 5. postoperativen Tag zweimal täglich mit einer Dosis von jeweils 10 mg i.v.

Die zur Kontrolle durchgeführte Prüfung der Nierenverträglichkeit ergab bei etwa 30 % der Patienten eine geringfügige Proteinurie.

Die Eiweißuntersuchung wurde mit der sehr empfindlichen Sylfosalicylsäureprobe durchgeführt. Es werden dabei Eiweißkonzentrationen bis 1,5 mg/100 ml erfaßt.

In keinem Falle mußte die Behandlung wegen irgendwelcher Unverträglichkeiten bzw. Nebenwirkungen abgebrochen werden.

Die Studie konnte die in der Literatur angegebene gute therapeutische Wirksamkeit des Aescins gegen lokalisierte Ödeme bestätigen.

Bei den Patienten des behandelten Kollektivs bildeten sich die meist auf dem Handrücken lokalisierten Ödeme zeitlich wesentlich schneller zurück, bzw. blieben ganz aus oder blieben geringgradiger als bei den Patienten des unbehandelten Kollektivs.

Zur Unterstützung der durch die Thermometrie gefundenen Aussagen, wurde bei einem Teil der Patienten der Verlauf der Ödeme zusätz-

lich durch Umfangmessungen dokumentiert.

Abschließend ist zu sagen, daß sowohl durch die thermometrischen, als auch durch die Umfangmessungen der gute therapeutische Effekt des Aescins bestätigt wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Aarts, N. J. M.:
The use of thermography in the detection of breast cancer
Proceedings of the 1st Intern. Symp. on Detection of
Cancer Spa 1968 pp 263 - 272
- 2) Aichinger, Giss, Vogel:
Neue Befunde zur Pharmakodynamik von Bioflavonoiden und
des Roßkastanien-Saponins Aescin als Grundlage ihrer An-
wendung in der Therapie
Arzneimittelforschung 14,8 (1964)
- 3) Bråneemark, P. I., K. Nilsson:
Thermographic and microvascular studies of the peripheral
circulation
Bibl. radiol. (Basel) 5 (1969), 130
- 4) Buchwald, W., L. V. Habighorst:
Thermography in blood circulation disorders of extremities
Radiologe 13 (1973), 329 - 334
- 5) Büchner, F.:
vergl. Real Lexikon der Medizin Bd. II S.E. 154
Urban und Schwarzenberg, München-Wien 1967
- 6) Chudáček, Z.:
Thermography in deep phlebothrombosis of the leg
Münch. Med. Wochenschrift 116, 31 (1974) 1405 - 8
- 7) Cohn, Z. A.:
The isolation of the specific cytoplasmatic granules of
rabbit polymorphonuclear leucocytes
J. ex. Med. 112 (1960) 983

- 8) Cosh, J. A.:
Thermography and Rheumatology
Rheumatol. phys. Med. 10, 342
- 9) De Duve, C.:
Subcellular particles
Ronald Press, New York 1959
- 10) De Duve, C.:
The Separation and Characterisation of Subcellular Particles
Harvey Lecture 59 (1963/64) 49
- 11) Denck, H.:
Häufigkeit und Ursachen des sog. postischämischen Ödems
nach Gefäßrekonstruktion im Bereich der Becken und Bein-
schlagadern
Vortrag 4. Intern. Kongreß für Phlebologie, Luzern 1971
- 12) Dieter, F.:
Medikamentöse Behandlung und Prophylaxe des Sudeck-Syndroms
Ärztliche Praxis XIX 44 (1967) 1676
- 13) Fabre, J.:
Ödeme und ihre Behandlung
In Acta Clinica Nr. 1 Documenta Geigy 1961
- 14) Frimmer, M.:
Biochemie und Pathophysiologie der Entzündungsmediatoren
Int. J. clin. Pharmacol. 5 (1971) 2, 144 - 151
- 15) Frimmer, M.:
Entzündungstoffe
Dtsch. med. Wochenschrift 91 (1966), 33

- 16) Gemählich, M., H. Derbacher:
Vitalmikroskopische Untersuchungen der Aescin-Wirkung
auf die Gefäßreaktion nach Histamin
Ärztliche Forschung 19 (1965) 98 - 100
- 17) Gershon-Cohen:
Medical thermography: a summary of current status
Radiol. clin. N. Amerc. J.: Dez. 1965, 403 - 431
- 18) Girerd et al:
The anti-edema properties of Aescin
Arch. int. Pharmacodyn. 133 (1961) 127
- 19) Greifensteiner, H.:
Behandlung posttraumatischer Schwellungen mit Reparil^R
Münch. Med. Wochenschrift 43 (1966) 2172 - 2174
- 20) Gresser, A.:
Der Heilungsverlauf von Unterschenkelfrakturen
Fortschritt. Med. 89,2 (1971) 65 - 67
- 21) Grimmeisen, H.:
Anwendung eines Gels bei traumatolog. und orthopäd.
Indikationen
Ärztliche Praxis 36 (1972)
- 22) Grimmeisen, H.:
Lokalantiphlog. Therapie und Möglichkeit einer Kombina-
tionsbehandlung
Therapeutische Mitteilungen 9 (1965) 2177 - 2180
- 23) Gros, C.:
Technische und klinische Fortschritte auf dem Gebiet der
Thermographie
Röntgenpraxis Jahrgang XXIV, Heft 4

- 24) Gros, C., Y. Dirheimer, P. Bourjat:
Thermographie des affections rhumatismales de la
main et du poignet
Rheumatologie 20 (1968) 51 - 64
- 25) Güttches, O., Th. Kelz:
Die Wirkung von Reparil^R auf das posttraumatische Ödem
Münch. Med. Wochenschrift 113 (1971) 991 - 993
- 26) Habermann et al:
Thermographie respons to local external heat sources
Radiology 102 (1972) 341 - 348
- 27) Hefti, F., Kappeler:
Klinische Untersuchungen von Aescin-Ampullen bei post-
operativen und posttraumatischen Ödemen
Schweizer Rundschau Med. Praxis 64 (1975)
- 28) Heinz, O., A. Najmud:
Behandlung posttraumatischer Ödeme mit Reparil^R
Münch. Med. Wochenschrift 21 (1974)
- 29) Hilbe, G., E. Hagleitner, G. Mignon:
Zur Genese und Therapie des sog. postischämischen Ödems
Med. Klinik 67 (1972) 703
- 30) Kaller, Hofmeister, Kroneberg:
Wirkung von Trasylol auf verschiedene Ödemformen
der Rattenpfote
Arch. int. Pharmacodyn. 1966, 161 No. 2

- 31) Keller, R.:
A study of the mastocytolytic effect of polycation
in the presence of certain pharmasubstitutes
Bibl. heamat. (Basel) 33 (1969), 126
- 32) Keller, R.:
Physiopathology of cellular peptides
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac. (In Press)
- 33) Kienzler:
Med. Welt 19 (1958), 1740
- 34) Klare, V.:
Erfahrungen mit Reparil^R
Therapie der Gegenwart Heft 2 (1968)
- 35) Koberg, W.:
Prophylaxe und Therapie der postoperativen und post-
traumatischen Ödeme im Kiefer- und Gesichtsbereich
Zbl. Chir. 93 (1968), 381 - 387
- 36) Koenig, W.:
Klinisch-physiologische Untersuchungsmethoden
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972
- 37) Koob, E.:
Infrarotthermographische Befunde in der Handchirurgie
Handchirurgie 4 (1972), 123 - 126
- 38) Laubach, K., H. P. Mauck, J. L. Patterson:
Mechanism of reacheic hyperemia in units of anestezized dogs
Amer. J. Physiol. 209 (1964)

39) Lawson, R.:

Implications of surface temperatures in the diagnosis
of breast cancer

Canad. Med. J. (1956), 309 - 310

40) Lorenz, D., M. L. Marek:

Das therapeutisch wirksame Prinzip der Roßkastanie
(Aesculus hippocastanum) 1. Mitt.: Aufklärung des Stoffes
Arzneimittelforschung 10 (1960), 263

41) Menkin, V.:

Biochemical mechanism in inflammation

Ch. Thomas, Springfield/Ill 1956

42) Michael, R. J.:

Zur Behandlung entzündlicher Ödeme bei handchirurgischen
Eingriffen

Therapie der Gegenwart 111, 11 (1972), 1623 - 1630

43) Möller, Rothenburg:

Ein resorbierbares Saponin für die Therapie

Med. Welt (1964), 1844

44) Mußgnug, G., T. Akay:

Zur Biochemie der Entzündung und Ödembildung sowie der
Pharmakokinetik des Aescins

Arzneimittelforschung 9 (1969), 1588 - 1592

45) Orzechowski, G.:

zitiert nach Mußgnug G.

Ärztliche Praxis 19 (1967), 3652

- 46) Orzechowski, G.:
zitiert nach Mußnug G.
Therapie der Gegenwart 104 (1965)
- 47) Patel, K. D., Lloyd Williams:
Thermography study of heat flow in the detection of
incompetent perforating reins
Surgery Gynecology and Obstetrics 132, 396 - 402
- 48) Patt, P., H. Winkler:
Das therapeutisch wirksame Prinzip der Roßkastanie
Arzneimittelforschung 10 (1960), 273
- 49) Preciosi, P., P. Manca:
Die Antiödem- und die antiinflammatorische Wirkung
von Aescin und ihre Beziehung zur Hypophysen-Nebennieren-
Adese
Arzneimittelforschung 15 (1965), 404 - 413
- 50) Reis, H.:
Chirurgische Aspekte zum traumatischen Ödem
Ärztliche Praxis XXI Jahrgang Nr. 53 (1969)
- 51) Rocha e Silva:
Release of madykinin and the mechanism of a thermic edema
in rats paw
Med. exp. 3 (1960), 371
- 52) Rocha e Silva:
Release of pharmacologically active substances from the
rat skin in vivo following thermal injury
J. Pharmacol. ex. Ther. 152 (1961), 110

- 53) Rosoff, M., J. Schulmann, H. Erbring, H. Winkler:
zitiert nach Mußnug G.
Kolloid. Zschr. 216/217, 347 (1967)
- 54) Scheibe, G.:
Antiödemwirkstoff zur Therapie des Sudeck-Syndroms
Med. Klinik 61 (1966), 439 - 443
- 55) Siegenthaler, K.:
Pathophysiologie; Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973
- 56) Siering, H.:
Permeabilität von Zellmembranen für Ionen unter dem
Einfluß von Aescin
Arzneimittelforschung 12 (1962), 376 - 378
- 57) Stock, M.:
Erfahrungen mit Reparil^R bei chirurgischen Erkrankungen
Med. Welt 22 (1971), 1057 - 1059
- 58) Stock, W., H. Welter, G. Hermann, K. Lauterjung,
E. Geppert, W. Schnizer, W. Isselhard:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie
des postischämischen Extremitätenödems. Biochemie und
Pathophysiologie der Entzündungsmediatoren
Int. J. chir. Pharmacol. 5 (1971), 144 - 151
- 59) Tauber, R.:
Thermographische Studien über den Heilungsverlauf bei
unterschiedlich fest verknöteten Fasciennähten
Bruns' Beitrag Klin. Chir. 219, 7 (1972), 667 - 673

60) Uebel, Patt:

Das therapeutisch wirksame Prinzip der Roßkastanie
Arzneimittelforschung 10 (1960), 280 - 284

61) Urbanitz, Wiegand, Habermann:

Zur Frage der Bedeutung des Kininsystems beim ther-
mischen Ödem der Rattenpfote
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 264
(1969), 476

62) Vogel, G., M. L. Marek:

Zur Pharmakologie einiger Saponine
Arzneimittelforschung 12 (1962), 815

63) Vogel, G., M. L. Marek, Oertner:

Untersuchungen zum Mechanismus der therapeut. und
toxischen Wirkung des Roßkastanien-Saponins Aescin
Arzneimittelforschung 20 (1970), 6999 - 7003

64) Vogel, G., H. Uebel:

Das therapeutisch wirksame Prinzip der Roßkastanie
Arzneimittelforschung 10 (1960), 275 - 280

65) Vogel, G., Ströcker:

Wirkung von Pharmaka insbesondere von Flavonoiden und
Aescin auf den Lymphfluß und die Permeabilität der
intakten Plasma-Lymph-Schranke von Ratten für Flüssig-
keit und definierte Moleküle
Arzneimittelforschung 16 (1966), 1630

66) Vogel, G., Stoeckert:

Weitere Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus des Roß-
kastanien-Saponin Aescin
Arzneimittelforschung 13 (1963), 59

67) Wende, S.:

Fortschr. Rö-Strahl. 98 (1963), 589

Herrn Professor Dr. Heberer danke ich für die Möglichkeit, an der Chirurgischen Universitätsklinik der Universität München meine Experimente durchführen zu können.

Besonders möchte ich Herrn Privatdozent Dr. K. Wilhelm für das Thema meiner Arbeit und seine hilfsbereite, tatkräftige Unterstützung danken.

Herrn Dr. Chr. Feldmeier, Assistent der Klinik danke ich für die freundliche Unterstützung, der er mir jederzeit zuteil werden ließ.

Lebenslauf

Ich, Eberhard Jungbauer, wurde am 30.9.1951 als einziger Sohn von Karl Jungbauer, Zahnarzt, und seiner Ehefrau Elisabeth Jungbauer, geb. Leiss, in Deggendorf/Niederbayern geboren.

1957 trat ich in die Volksschule Deggendorf ein. Nach der 7. Klasse wechselte ich in die Staatliche Realschule Plattling über, wo ich 1968 die Mittlere Reife erlangte. Von 1968 - 1972 besuchte ich das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Pfarrkirchen, wo ich 1972 das Abitur ablegte.

Darauf begann ich zum Wintersemester 1972/73 das Zahnmedizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo ich nach dem Sommersemester 1973 das Vorphysikum und nach dem Wintersemester 1974/75 das Physikum ablegte. Am 19.7.78 schloß ich das Studium mit dem Staatsexamen ab.

